

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA
E CIÊNCIAS APLICADAS À PEDIATRIA

**ESTUDO DA PERFUSÃO PULMONAR EM
CRIANÇAS HOSPITALIZADAS COM
BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA POR MEIO DA
CINTILOGRAFIA PULMONAR PERFUSIONAL
QUANTITATIVA COM ^{99m}Tc – MAA**

PAULO ROBERTO ANTONACCI CARVALHO

TESE DE DOUTORADO

Porto Alegre, Brasil
2001

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA
E CIÊNCIAS APLICADAS À PEDIATRIA

**ESTUDO DA PERFUSÃO PULMONAR EM
CRIANÇAS HOSPITALIZADAS COM
BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA POR MEIO DA
CINTILOGRAFIA PULMONAR PERFUSIONAL
QUANTITATIVA COM ^{99m}Tc – MAA**

PAULO ROBERTO ANTONACCI CARVALHO

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto

“A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor”

Porto Alegre, Brasil
2001

C331e Carvalho, Paulo Roberto Antonacci

Estudo da perfusão pulmonar em crianças hospitalizadas com bronquiolite viral aguda por meio da cintilografia pulmonar perfusional quantitativa com ^{99m}Tc – MAA / Paulo Roberto Antonacci Carvalho ; orient. Sérgio Saldanha Menna Barreto. – Porto Alegre, 2001.
189 f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria.

1. Bronquiolite viral. 2. Lactente. 3. Criança hospitalizada. 4. Pulmão : Cintilografia. I. Menna Barreto, Sérgio Saldanha. II. Título.

NLM: WF 500

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

Dedico este trabalho

*À minha esposa, **Maria Ester***

*Aos meus filhos, **Clarissa e Felipe***

*Aos meus pais, **Jahir e Teresinha***

*As bolas de sabão que esta criança
Se entretém a largar de uma palhinha
São translucidamente uma filosofia toda.
Claras, inúteis e passageiras como a Natureza,
Amigas dos olhos como as coisas,
São aquilo que são
Com uma precisão redondinha e aérea,
E ninguém, nem mesmo a criança que as deixa,
Pretende que elas são mais do que parecem ser.*

*Algumas mal se vêem no ar lúcido.
São como a brisa que passa e mal toca nas flores
E que só sabemos que passa
Porque qualquer coisa se aligeira em nós
E aceita tudo mais nitidamente.*

de “O guardador de rebanhos”,
Fernando Pessoa (1914)

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto,

pela orientação científica e pelo incentivo na realização da pesquisa.

Ao Dr. Renato Duarte da Cunha,

pela inestimável contribuição na execução e interpretação dos exames cintilográficos.

Aos colegas **Adriana do Espírito Santo, Alexandre Gonçalves Pretto, Ana Paula Dornelles da Silva, Candice Peters Keffer, Emerson Rodrigues da Silva, Márcio Leyser, Taís Sica da Rocha e Vivien Yi Jong Wu,**

pelo incansável auxílio na coleta dos dados da pesquisa.

Ao Prof. Eduardo Brunel Ludwig,

pela especial colaboração em medicina nuclear na idealização do projeto da pesquisa.

Aos Drs. Eduardo Hennemann Pitrez e Iran Joel Fleith,

pela contribuição na interpretação dos exames radiológicos.

Ao Dr. Mário Wagner e à estatística Vânia N. Hirakata,

pela significativa tarefa de análise dos dados da pesquisa.

À Profa. Dra. Themis R. da Silveira

e aos funcionários do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA,

pelo apoio durante toda a execução desta pesquisa.

Ao Prof. Bernardo Leão Spiro
e aos **funcionários do Serviço de Medicina Nuclear,**
pelo incansável apoio e trabalho na realização dos exames cintilográficos.

Aos médicos e funcionários da Emergência Pediátrica,
pelo auxílio na seleção dos pacientes desta pesquisa.

Aos médicos e funcionários do Serviço de Pediatria,
pela colaboração direta e indireta na realização desta pesquisa.

Aos médicos e funcionários da UTI Pediátrica,
pela amizade e coleguismo de todas as horas.

Aos acadêmicos e médicos residentes,
pela continuada motivação na minha carreira docente.

Aos pacientes e seus responsáveis,
pela contribuição que puderam dar à Pediatria e às crianças.

Ao Fundo de Incentivo à Pesquisa (FIPE) do HCPA,
pelo apoio financeiro à pesquisa.

LISTA DE ABREVIATURAS

A-aDO ₂	gradiente alvéolo-arterial de oxigênio
bpm	batimentos por minuto
BVA	bronquiolite viral aguda
CRF	capacidade residual funcional
CO ₂	dióxido de carbono
D	direito
E	esquerdo
FC	frequência cardíaca
FiO ₂	fluxo inspiratório de oxigênio
FR	frequência respiratória
FSP	fluxo sanguíneo pulmonar
MAA	macroagregado de albumina
mpm	movimentos por minuto
O ₂	oxigênio
PA	pressão alveolar
PAO ₂	pressão alveolar de oxigênio
PaO ₂	pressão arterial parcial de oxigênio
Pap	pressão arterial pulmonar
PCO ₂	pressão parcial de dióxido de carbono
PD	pulmão direito
PE	pulmão esquerdo
PO ₂	pressão parcial de oxigênio
Pvp	pressão venosa pulmonar
RVP	resistência vascular pulmonar
SaO ₂	saturação arterial de oxigênio
<i>SPECT</i>	tomografia computadorizada por emissão de fóton único

Taxil	temperatura axilar
^{99m}Tc -MAA	macroagregado de albumina de tecnécio-99
UTIP	unidade de tratamento intensivo pediátrica
VD	ventrículo direito
V/Q	ventilação / perfusão
VR	volume residual
VRS	vírus respiratório sincicial

APRESENTAÇÃO

“O investigador que procura entender a circulação pulmonar é confrontado com problemas terríveis - um sistema de tubos colapsáveis, em número variável, alguns se estreitando e outros se alargando durante a insuflação pulmonar, suspensos num órgão cheio de ar e perfundidos de forma pulsátil com um fluído cuja viscosidade muda com a velocidade do fluxo, e cujo sistema global está sujeito a alterações cíclicas de volume e de pressão durante a respiração.”

Harris P & Heath D, 1977. The Human Circulation.

Os versos de Fernando Pessoa, citados lá na frente, bem como a preocupação de Harris & Heath, estão separados por mais de meio século, em áreas totalmente distintas, e ambos encerram um mistério.

Nos primeiros, as bolas de sabão que entretêm a criança, com precisão redonda e aérea, são o que são, mas encerram toda uma filosofia. Passam por nós, qual a brisa que mal toca nas flores, mas as aceitamos. A circulação pulmonar, que em condições normais não abriga mais do que uma pequena fração da volemia, é capaz de se agigantar para uma capacidade dez vezes maior em alguns segundos, e tal como numa

sinfonia orquestrada, cumpre o seu papel de suprir de oxigênio a exigente economia do corpo. Funciona assim. É da natureza humana, e a admiramos.

Admiradores e curiosos, quisemos saber onde, porque e como funciona a circulação pulmonar nas crianças. Algumas respostas tínhamos para os adultos; outras, estão relatadas para doenças crônicas, onde o remodelamento da circulação pulmonar é conhecido. Mas, e o bebê muito jovem, esse que ainda não deambula e que ainda não assumiu o *eretus* da espécie humana ? Como se comportaria a circulação pulmonar na bronquiolite viral aguda, doença de alta prevalência na criança do nosso meio ? E, como buscar as respostas a estes questionamentos ?

Daí, resultou esta pesquisa, que envolveu 38 lactentes, hospitalizados com bronquiolite viral aguda, nos quais estudamos o comportamento da circulação pulmonar, por meio da cintilografia pulmonar perfusional quantitativa com ^{99m}Tc -MAA, tanto na situação de crise da doença, como na condição de convalescência. Dessa forma, cada paciente foi o seu próprio controle.

Buscamos mais do que imagens, através desse método. Pesquisamos o padrão funcional de distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar numa condição de maior exigência respiratória, comparando-o com a condição de “suposta” normalidade.

As respostas obtidas na pesquisa ainda não foram satisfatórias ou suficientes. No mínimo, levantaram novos questionamentos e novas hipóteses sobre o comportamento da circulação pulmonar da criança. Tudo isso é motivação para continuarmos buscando desvendar alguns mistérios da natureza humana.

RESUMO

Introdução: O conhecimento da distribuição da perfusão pulmonar pela cintilografia na bronquiolite viral aguda, pode auxiliar no entendimento das alterações no equilíbrio da ventilação - perfusão, peculiares a essa doença do lactente jovem.

Objetivo: Avaliar o padrão de distribuição da perfusão pulmonar em pacientes hospitalizados com bronquiolite viral aguda por meio de cintilografia pulmonar perfusional quantitativa com macroagregado de albumina com tecnécio ($^{99m}\text{Tc-MAA}$), estabelecendo associação com as avaliações clínica e radiológica, bem como determinando o seu padrão evolutivo até a condição de normalidade.

Tipo de estudo: Dois estudos prospectivos com enfoque diagnóstico: um transversal, comparativo, e um longitudinal, evolutivo, controlado.

Pacientes e métodos: A amostra da pesquisa foi constituída por pacientes hospitalizados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre com diagnóstico de bronquiolite viral aguda, no período de abril de 1998 a setembro de 2000, baseada em critérios clínicos de inclusão: idade entre 01 e 24 meses, com quadro respiratório obstrutivo de vias aéreas inferiores (primeiro episódio de sibilância expiratória de início súbito, com sinais de coriza, tosse irritativa, hipertermia, taquipnéia, tiragem, batimentos de asa de nariz, esforço expiratório), com gravidade suficiente para determinar a hospitalização e cujos pais aceitaram participar do estudo. Todos os pacientes da pesquisa foram submetidos à avaliação clínica, radiológica e da perfusão pulmonar com o radiofármaco. A cintilografia foi realizada na condição de crise (primeiras 24 horas da admissão) e na convalescência (depois de 7 dias da alta hospitalar). A quantificação do fluxo sanguíneo pulmonar, representada em valores percentuais, foi realizada em três áreas de interesse, nas projeções anterior e posterior, de ambos os pulmões. As comparações foram feitas entre ambos os pulmões e entre as condições de

crise e controle, considerando as áreas de interesse e os gradientes entre elas e entre as projeções anterior e posterior das mesmas. Para análise comparativa das médias foi utilizado o teste t de Student para amostras pareadas, considerando o nível de significância de 0,05.

Resultados: Iniciaram o estudo transversal 38 pacientes e permaneceram no estudo longitudinal 19 pacientes; da amostra total, 22 eram do sexo masculino. A idade variou de 1 a 8 meses (média 2,8 meses). A distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional foi maior na região superior do pulmão esquerdo (PE) em relação ao pulmão direito (PD), na crise ($P < 0,001$), e maior na região média do PD, no controle. Os gradientes de distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar entre as regiões superior e média e superior e inferior foi maior no PE, na crise e no controle ($P < 0,05$). O gradiente de distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar entre as regiões média e inferior foi maior no PD, na crise e no controle. O gradiente de distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar no eixo ântero-posterior na região superior foi $> 1,0$ em ambos os pulmões, na crise, e apenas no PE, no controle; na região média, foi $> 1,0$ em ambos os pulmões, na crise e no controle; na região inferior, foi $> 1,0$ apenas no PD, na crise e no controle ($P < 0,05$). A distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar, comparada entre crise e controle, não mostrou diferença em quaisquer das regiões ou dos gradientes avaliados. Não houve associação entre o padrão de distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional na crise com a avaliação clínica ou com a avaliação radiológica dos pacientes.

Conclusão: não se evidenciou uma distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar com característica de expressar o padrão da relação ventilação-perfusão em lactentes jovens hospitalizados com bronquiolite viral aguda. Ocorreu apenas uma tendência de redirecionamento da distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar para as regiões superiores.

SUMMARY

Introduction: The knowledge concerning scintigraphic lung perfusion patterns in acute viral bronchiolitis may contribute to the understanding of alterations in the ventilation-perfusion ratio that are characteristic of this disease affecting infants.

Objective: To assess lung perfusion patterns in hospitalized with acute viral bronchiolitis using quantitative ^{99m}Tc -MAA scintigraphy, so as to establish an association with clinical and radiological findings and to determine the course of perfusion until a normal status is reached.

Study design: Two prospective studies with a focus on diagnosis were carried out: a comparative, cross-sectional study, and a controlled longitudinal study.

Patients and methods: The study population included patients with a diagnosis of acute viral bronchiolitis admitted to Hospital de Clínicas de Porto Alegre between April, 1998 and September, 2000. Inclusion criteria were age between 01 and 24 months, lower airway obstruction requiring hospitalization (first wheeze episode of sudden onset, signs of coryza, irritating cough, hyperthermia, tachypnea, retraction, nasal ala movements, expiratory effort), and parental consent to participate in the study. All the patients in the study were submitted to clinical, radiological and ^{99m}Tc -MAA lung perfusion evaluation. Scintigraphy was carried out during the acute phase of viral bronchiolitis (first 24 hours of admission) and at the recovery (7 days after discharge). The regional pulmonary blood flow quantitation, expressed as percent counts, was made in three regions of interest over both lungs, using anterior and posterior views. Regional comparisons were made between lungs, between crisis and control conditions, taking in account regions of interest, gradients between areas of interest and gradients

between anterior and posterior views. Paired means were analyzed using Student's t test, taking into consideration a significance level of 0.05.

Results: Thirty-eight patients were included in the cross-sectional study (22 males). Age ranged from 1 to 8 months (mean: 2.8 months). From those patients, 19 were included in the longitudinal study. The regional pulmonary blood flow more pronounced in the upper section of the left lung (LL) in relation to the right lung (RL) during the acute phase ($P < 0.001$), and in the mid-RL during recovery. The regional pulmonary blood flow distribution gradients between the upper and middle and upper and lower sections were higher in the LL both during the acute phase and recovery ($P < 0.05$). The regional pulmonary blood flow distribution gradient between the middle and lower sections were higher in the RL both during the acute phase and recovery. The regional pulmonary blood flow distribution gradient in the upper antero-posterior axis of the lungs was > 1.0 in both lungs during the acute phase, and only in the LL during recovery. In the middle section, it was > 1.0 in both lungs during the acute phase and recovery; and in the lower section it was > 1.0 only in the RL during the acute phase and recovery ($P < 0.05$). There were no differences in regional pulmonary blood flow distribution in any of the lung sections or gradients analyzed. There was no association between regional pulmonary blood flow distribution patterns during the acute phase of acute viral bronchiolitis and clinical or radiological findings.

Conclusion: There was no evidence of an association between regional pulmonary blood flow distribution and ventilation-perfusion ratio in hospitalized infants with acute viral bronchiolitis; only a trend to redirect pulmonary blood flow towards upper lung sections was observed.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Circulação Pulmonar.....	1
1.1.1. Considerações anatômicas e funcionais.....	1
1.1.2. Pressões na circulação pulmonar	3
1.1.3. Mudanças que ocorrem ao nascimento.....	5
1.1.4. Regulação da perfusão pulmonar.....	6
1.1.5. Zonas pulmonares funcionais.	9
1.1.6. Relação ventilação – perfusão.	11
1.2. Bronquiolite Viral Aguda	13
1.2.1. Informações gerais e epidemiologia.	13
1.2.2. Abordagem diagnóstica.	15
1.2.3. Alterações fisiopatológicas e as suas implicações clínicas.....	19
1.2.4. Considerações terapêuticas e prognósticas	21
1.3. Cintilografia Pulmonar Perfusional.....	23
1.3.1. Introdução	23
1.3.2. Fundamentos sobre a técnica.	25
1.3.3. Cintilografia pulmonar perfusional quantitativa.....	28
1.3.4. Implicações e precauções com o método.....	30
1.4. Justificativa.....	31

2. OBJETIVOS.....	32
2.1. Objetivo Geral.....	32
2.2. Objetivos Específicos	32
2.3. Hipótese de Trabalho.....	33
3. PACIENTES E MÉTODOS	34
3.1. Delineamento	34
3.1.1. Estudo transversal	34
3.1.2. Estudo longitudinal	34
3.2. Seleção da Amostra.....	35
3.2.1. Critérios de Inclusão	35
3.2.2. Critérios de exclusão.....	35
3.3. Medidas e Instrumentos	36
3.3.1. Critérios clínicos da bronquiolite viral aguda.....	36
3.3.2. Cintilografia Pulmonar Perfusional Quantitativa com ^{99m} Tc-MAA.....	37
3.3.4. Avaliação radiológica	42
3.3. Ética.....	42
3.4. Análise Estatística	43
4. RESULTADOS.....	44
4.1 Estudo Transversal.....	44
4.1.1 Dados Gerais.....	44
4.1.2 Resultados das Análises Estatísticas.....	50
4.2 Estudo Longitudinal	57
4.2.1 Dados Gerais.....	57
4.2.2 Resultados das Análises Estatísticas.....	61
5. DISCUSSÃO.....	75
5.1 Discussão sobre Casuística e Métodos	75

5.1.1 A idéia da pesquisa e a proposta inicial de trabalho	75
5.1.2 A escolha do método de avaliação.....	76
5.1.3 O delineamento da pesquisa	77
5.1.4 As limitações éticas e de biossegurança	79
5.1.5 Os critérios de inclusão e exclusão da amostra.....	80
5.1.6 As avaliações clínica e radiológica.....	82
5.1.7 As limitações da pesquisa	84
5.1.8 O tamanho da amostra	85
5.2 Discussão da base fisiopatológica	86
5.2.1 A doença obstrutiva aguda do lactente	86
5.2.2 A dinâmica pulmonar na bronquiolite	87
5.2.3 Considerações anatômicas e funcionais da parede torácica.....	89
5.2.4 A circulação pulmonar.....	90
5.2.4.1 <i>Desenvolvimento dos vasos pulmonares.....</i>	<i>90</i>
5.2.4.2 <i>Comportamento dos vasos pulmonares.....</i>	<i>92</i>
5.2.4.3 <i>Influência das pressões pulmonares.....</i>	<i>94</i>
5.2.4.4 <i>Influência dos volumes pulmonares.....</i>	<i>97</i>
5.2.4.5 <i>Resistência vascular pulmonar.....</i>	<i>99</i>
5.2.4.6 <i>Estímulo vasomotor hipóxico.....</i>	<i>100</i>
5.2.4.7 <i>Influência da gravidade.....</i>	<i>102</i>
5.3 Discussão dos resultados da pesquisa.....	106
5.3.1 Características gerais dos pacientes.....	106
5.3.2 Manifestações clínicas dos pacientes.....	107
5.3.3 Achados radiológicos nos pacientes	110
5.3.4. Achados de distribuição da perfusão pulmonar da cintilografia.....	111
5.3.4.1 <i>Estudo Transversal.....</i>	<i>111</i>

<i>5.3.4.2 Estudo Longitudinal</i>	117
5.3.4.2.1 Comparação das variáveis entre crise e controle	118
5.3.4.2.2 Comparação das variáveis entre pulmões nos dois momentos	121
6. CONCLUSÕES	125
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	128
ANEXOS/APÊNDICES	144

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Escore Clínico para Diagnóstico de Insuficiência Respiratória	42
Tabela 2 - Dados individuais das características gerais e dos sinais vitais dos pacientes da amostra na admissão.....	45
Tabela 3 - Dados individuais da avaliação clínica de gravidade na admissão	46
Tabela 4 - Dados individuais dos exames radiológicos de tórax na admissão	47
Tabela 5 - Distribuição das contagens individuais das projeções anterior e posterior de ambos os pulmões na crise	49
Tabela 6 - Características gerais e dos sinais vitais dos pacientes na admissão	50
Tabela 7 - Médias dos percentuais de distribuição das contagens por área de interesse de ambos os pulmões na crise	51
Tabela 8 - Comparação entre as médias percentuais das contagens das áreas de interesse homônimas de ambos os pulmões na crise	51
Tabela 9 - Comparação entre a soma das médias das áreas de interesse das projeções anterior e posterior de ambos os pulmões na crise	52
Tabela 10 - Médias dos gradientes entre contagens de áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, na crise	53
Tabela 11 - Comparação das médias de gradientes de áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, entre o pulmão direito e o pulmão esquerdo na crise	54

Tabela 12 - Comparação das médias de gradientes de áreas de interesse, com as projeções anterior e posterior integradas, entre o pulmão direito e o pulmão esquerdo, na crise..55	55
Tabela 13 - Médias, desvios-padrão e valores mínimos e máximos dos gradientes das contagens de áreas de interesse, no eixo ântero-posterior, na crise56	56
Tabela 14 - Comparação das médias de gradientes, do eixo ântero-posterior, das áreas de interesse entre o pulmão direito e o pulmão esquerdo, na crise56	56
Tabela 15 - Dados individuais das características gerais e dos sinais vitais dos pacientes incluídos e excluídos do estudo longitudinal58	58
Tabela 16 - Comparação das variáveis contínuas características dos pacientes incluídos e excluídos do estudo longitudinal61	61
Tabela 17 - Comparação dos sinais vitais na crise e no controle dos pacientes do estudo longitudinal62	62
Tabela 18 - Comparação entre as médias percentuais das contagens das áreas de interesse homônimas de ambos os pulmões, na crise63	63
Tabela 19 - Comparação entre as médias percentuais das contagens das áreas de interesse homônimas de ambos os pulmões, no controle64	64
Tabela 20 - Médias, desvios-padrão e valores mínimo e máximo dos percentuais de contagens das áreas de interesse de ambos os pulmões, na crise e no controle65	65
Tabela 21 - Diferenças entre as médias percentuais das contagens das áreas de interesse de ambos os pulmões, na crise e no controle66	66
Tabela 22 - Comparação da soma das médias percentuais das contagens de todas as áreas de interesse, das projeções anterior e posterior, de ambos os pulmões, na crise e no controle67	67

Tabela 23 - Comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, nas projeções anterior e posterior de ambos os pulmões, na crise e no controle	68
Tabela 24 - Comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse, com as projeções ântero-posteriores integradas, na crise e no controle	69
Tabela 25 - Comparação das médias entre gradientes do eixo ântero-posterior das áreas de interesse, na crise e no controle	70
Tabela 26 - Comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, entre os dois pulmões, na crise e no controle (projeção anterior)	71
Tabela 27 - Comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, entre os dois pulmões, na crise e no controle (projeção posterior)	72
Tabela 28 - Comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse, com as projeções ântero-posteriores integradas, entre os dois pulmões, na crise e no controle.	73
Tabela 29 - Comparação das médias entre gradientes do eixo ântero-posterior das áreas de interesse entre os dois pulmões, na crise e no controle	74

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Exame de cintilografia pulmonar perfusional com divisão das áreas de interesse	40
Figura 2 - Comparação da distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional entre os pulmões na crise	112
Figura 3 - Comparação dos gradientes de distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar entre os pulmões na crise (estudo transversal)	113
Figura 4 - Comparação da distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar entre os pulmões na crise, de acordo com os gradientes do eixo ântero-posterior (estudo transversal)	116
Figura 5 - Comparação da distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional entre a crise e o controle (estudo longitudinal)	119
Figura 6 - Comparação dos gradientes de distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar entre a crise e o controle (estudo longitudinal)	122

1. INTRODUÇÃO

1.1. Circulação Pulmonar

1.1.1. Considerações anatômicas e funcionais

A circulação pulmonar é um circuito de baixa resistência e de alta capacidade, funcionalmente posicionado entre os lados direito e esquerdo do coração, e influenciado pelas alterações das pressões pleural e de vias aéreas, bem como pela performance dos dois ventrículos. A sua principal função é a de coletar o sangue venoso vindo de todas as partes do corpo e de bombeá-lo através dos capilares pulmonares ao coração esquerdo, para daí ser distribuído, já como sangue arterial, para todos os órgãos e tecidos. Diferentemente da circulação dos outros órgãos do corpo, ela pode abrigar todo o débito cardíaco, tanto na condição de repouso como na de exercício. Isso ocorre, principalmente, pela grande complacência e capacidade de adaptação da vasculatura pulmonar (COMROE, 1977; FISHMAN, 1998; GUYTON & HALL, 1997; PALEVSKY, 1995).

Por outro lado, a irrigação arterial dos pulmões é feita principalmente através das artérias brônquicas, que são ramos da aorta torácica. Elas irrigam as paredes da árvore traqueobrônquica até o nível dos bronquíolos terminais, inclusive os tecidos de suporte e os nervos do pulmão, bem como as túnicas externas das artérias e das veias pulmonares. Em condições normais, elas não irrigam as paredes alveolares, os dutos

alveolares e os bronquíolos respiratórios. Essas estruturas, por sua vez, recebem sangue arterial pulmonar através dos capilares alveolares, advindos da circulação pulmonar. Parte do sangue das artérias e dos capilares brônquicos drena para as veias sistêmicas, indo então à circulação pulmonar para ser arterializado; outra parte, entretanto, drena para as veias pulmonares, indo ao átrio e ventrículo esquerdos (constituindo um *shunt* absoluto) (COMROE, 1977). Enquanto apenas 1% da circulação sistêmica atinge as artérias brônquicas, todo o débito ventricular direito (5 a 6 L/min) passa através da circulação pulmonar (SESSLER, 1995; GUYTON & HALL, 1997).

A circulação pulmonar, tal como a sistêmica, consiste de um reservatório (átrio direito), uma bomba (ventrículo direito), um sistema distribuidor (artérias pulmonares), um sistema de trocas (capilares pulmonares) e um sistema coletor (veias pulmonares). O sistema de trocas, ou seja, o leito capilar é a parte funcional da circulação pulmonar. Em condições normais, o leito capilar pulmonar contém apenas 75 a 100 ml de sangue, que está disperso em um grande número de vasos com paredes delgadas, constituindo uma superfície estimada de 70 m². Apesar de o volume de sangue nos capilares ser pequeno, o de toda a circulação pulmonar é 10 vezes maior. Grande parte dele está no sistema coletor, que consiste em vênulas de paredes finas e complacentes e de veias que atuam como um segundo reservatório sangüíneo que auxilia o átrio esquerdo. A constrição da musculatura lisa das veias pode diminuir esse reservatório e aumentar a relação entre o volume de sangue circulante e o volume interno dos vasos (COMROE, 1977).

No repouso, o fluxo sangüíneo através dos pulmões não é uniforme; a maior parte está nas porções inferiores, dependentes. Com o esforço, a distensão e o recrutamento de capilares subperfundidos permitem que o leito vascular pulmonar acomode um grande aumento do débito cardíaco com apenas um pequeno incremento

na pressão da artéria pulmonar. Isso porque o tônus vascular pulmonar é excessivamente baixo. Assim, pelo fato de as paredes vasculares serem muito finas e intimamente relacionadas com as partes aeradas dos pulmões, pequenas alterações nas forças externas podem exercer grandes efeitos hemodinâmicos (FISHMAN, 1998; PALEVSKY, 1995). Inclusive, a compressão de capilares pulmonares resultando em aumento do espaço morto fisiológico está freqüentemente presente em pacientes sujeitos a pressões alveolares elevadas. A ventilação com pressão positiva com uso concomitante de níveis elevados de pressão expiratória final produz esse fenômeno (SESSLER, 1995).

1.1.2. Pressões na circulação pulmonar

A circulação pulmonar difere da circulação sistêmica no fato de ser um leito vascular muito “passivo”, carecendo de mecanismos mais elaborados para a autorregulação da pressão arterial. Embora o fluxo sanguíneo pulmonar seja igual ao sistêmico, a resistência vascular pulmonar relativamente pequena leva a uma pressão de artéria pulmonar baixa. O fato de ela ser conhecida também como pequena circulação se deve, não ao fluxo sanguíneo, que é igual à soma do fluxo sanguíneo de todos os outros órgãos e tecidos, mas a sua baixa pressão e resistência em relação à circulação sistêmica. Ao nível do mar, o fluxo sanguíneo pulmonar é acompanhado de uma queda da pressão média entre a artéria pulmonar e o átrio esquerdo de apenas 5 a 10 mmHg. Mesmo com aumentos significativos do débito cardíaco durante o exercício, a pressão média da artéria pulmonar normalmente permanece abaixo dos 30 mmHg. Em atletas bem treinados, que podem atingir débitos cardíacos maiores do que 20 L/min, a pressão média da artéria pulmonar durante o pico dos exercícios pode ser um pouco maior (PALEVSKY, 1995).

Não existe um único valor padrão de pressão para a circulação pulmonar, assim como não existe para a circulação sistêmica. Pode-se, entretanto, medir pressões em vários locais de importância: colocando-se um catéter no tronco da artéria pulmonar, nos ramos direito ou esquerdo da artéria pulmonar, nas veias pulmonares ou no átrio esquerdo. Não é possível medir diretamente a pressão intracapilar; porém, como o sangue flui das arteríolas para as vênulas pulmonares através dos capilares, a pressão capilar deve ser menor do que a arteriolar e maior do que a venular. Como é bem pequena a resistência ao fluxo através das veias até a entrada do átrio esquerdo, a pressão atrial esquerda é quase igual (2 a 3 mmHg menor) à pressão capilar pulmonar na ausência de constrição venosa ou venular. A pressão capilar pode ser estimada pelo encunhamento do catéter cardíaco no menor ramo possível do sistema arterial pulmonar (catéter de Swan-Ganz), e a pressão obtida será aproximadamente igual à pressão venosa pulmonar sempre que não houver obstrução venular (COMROE, 1977).

As pressões absolutas intravasculares da circulação pulmonar em um indivíduo adulto, em condições normais, são: no ventrículo direito (VD), 25 mmHg na sístole, que se transmite às artérias pulmonares; após a sístole, a pressão do VD fica igual à pressão atmosférica (zero); como a válvula pulmonar está fechada, a pressão na artéria pulmonar cai gradualmente na fase diastólica, até um mínimo de 9 mmHg, à medida que o sangue flui pelas arteríolas e capilares pulmonares; a pressão arterial pulmonar média (média das pressões a cada instante durante a sístole e a diástole) é de cerca de 14 mmHg. Como a pressão atrial média é de cerca de 8 mmHg, a pressão nas arteríolas e capilares deve cair de 14 para cerca de 9 mmHg. É bom lembrar que, na presença de aumento de resistência ao fluxo nas artérias e arteríolas, a pressão pode alcançar níveis elevados na artéria pulmonar, mantendo-se normal nos capilares pulmonares. O

inverso também é verdadeiro; a pressão pode elevar-se muito nos capilares pulmonares, sem contudo apresentar risco nas artérias pulmonares (COMROE, 1977).

1.1.3. Mudanças que ocorrem ao nascimento.

A circulação pulmonar do feto difere grandemente daquela do adulto normal. Durante a vida fetal, a troca gasosa tem lugar na placenta. O sangue materno entra na placenta pelas artérias uterinas e apresenta-se em pequenos espaços chamados sinusóides intervilosos. O sangue fetal é suprido através das artérias umbilicais para alças capilares que se salientam dentro dos espaços intervilosos. A troca gasosa ocorre através de barreira sangue-sangue, muito menos eficiente do que aquela do pulmão da criança. O sangue fetal que sai da placenta pela veia umbilical tem uma PO₂ de apenas 30 mmHg.

No feto, o sangue umbilical “sub-oxigenado” entra na veia cava inferior pelo *ductus venosus*, o qual também recebe sangue venoso da veia porta. Parte desse sangue entra no átrio direito, onde é misturado com sangue pouco saturado da veia cava superior. A maior parte, no entanto, flui diretamente para o átrio esquerdo através do *foramen ovale*, sendo distribuído depois para o cérebro e o coração. Uma parte do sangue do coração direito entra no pulmão, mas a maior parte desvia-se do pulmão pelo *ductus arteriosus* para a circulação sistêmica (via aorta). O sangue melhor oxigenado atinge o cérebro e o coração, enquanto a PaO₂ na aorta descendente, que se distribui para o resto do corpo do feto, é de apenas 22 mmHg. Esse padrão de fluxo é mantido pela intensa vasoconstrição das artérias pulmonares pequenas e pela alta resistência vascular pulmonar.

Ao nascimento, alterações dramáticas na circulação fetal acompanham a primeira respiração. Desde o primeiro movimento respiratório até as primeiras

semanas de vida do bebê recém-nascido, grandes alterações estruturais e funcionais ocorrem na circulação pulmonar. A ventilação dos pulmões resulta em uma marcada queda na resistência vascular pulmonar, conseqüência tanto do efeito mecânico da expansão alveolar, que aumenta o calibre dos vasos extra-alveolares, quanto do alívio da hipóxia alveolar, então determinante da vasoconstrição hipóxica do período fetal. Com o resultante aumento no fluxo sanguíneo pulmonar, a pressão atrial esquerda sobe e o *foramen ovale* fecha-se rapidamente. Isso é auxiliado pela redução na pressão atrial direita quando o fluxo umbilical cessa. O *ductus arteriosus* contrai-se poucos minutos depois em resposta a ação direta da PaO₂ aumentada sobre o seu músculo liso, auxiliada por alteração nas concentrações de prostaglandinas locais e circulantes. Em 24 horas do nascimento, a pressão da artéria pulmonar cai a 50% dos níveis sistêmicos, a pressão da artéria pulmonar se aproxima dos valores do adulto e o *ductus arteriosus* fecha. Com o declínio na resistência vascular pulmonar e na pressão da artéria pulmonar, ocorre uma remodelação estrutural das artérias pulmonares e do ventrículo direito. Em algumas circunstâncias, essa seqüência de eventos não ocorre e resulta na síndrome da hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (PALEVSKY, 1995; WEST, 1996).

1.1.4. Regulação da perfusão pulmonar.

As artérias pulmonares possuem propriedades de distensibilidade similares àquelas das veias sistêmicas e são capazes de agir como um reservatório sanguíneo para redistribuição da circulação sistêmica em resposta a alterações hidrostáticas, ortostáticas e vasoativas (SESSLER, 1995).

À medida que o fluxo sanguíneo pulmonar aumenta, como durante o exercício, a distensão de vasos e o recrutamento de vasos adicionais normalmente não perfundidos

em repouso, resultam em um aumento da superfície vascular de troca. Os vasos recrutados incluem os capilares pulmonares que não estão em íntimo contato com o alvéolo (chamados vasos extra-alveolares). O resultado final é uma atenuação do aumento esperado na pressão da artéria pulmonar. Infelizmente, o fluxo aumentado através dos vasos extra-alveolares contribui para o *shunt* intrapulmonar e para a hipoxemia arterial, fatores que podem ser clinicamente significantes em pacientes com doença vascular pulmonar subjacente (PALEVSKY, 1995).

O baixo tônus vascular inicial da circulação pulmonar ao nível do mar é atribuído a um balanço em favor da vasodilatação devido a mediadores vasoativos liberados pelo endotélio vascular pulmonar: prostaciclina, óxido nítrico e endotelina-1. Os dois primeiros são rapidamente liberados em situações de estresse, enquanto a endotelina é liberada lentamente, sendo ativa no controle mais prolongado do tônus vascular pulmonar (FISHMAN, 1998). Outras substâncias com propriedades vasoativas também são capazes de influir na circulação pulmonar. Os vasoconstritores arteriais pulmonares potentes incluem a histamina, a serotonina, a angiotensina II e as prostaglandinas F_{2α} e E₂. A bradicinina causa vasodilatação.

Também, a inervação simpática da musculatura lisa vascular pulmonar pode influir no controle vasomotor da circulação pulmonar, mas de forma muito tênue. Os receptores α -adrenérgicos são constritores e parecem predominar sobre os β -adrenérgicos, que são vasodilatadores. Em um adulto normal em repouso ao nível do mar, a atividade adrenérgica é modesta na circulação pulmonar, enquanto a atividade colinérgica está praticamente ausente (FISHMAN, 1998). Por outro lado, a estimulação simpática produz considerável constrição dos grandes vasos pulmonares de capacitância, especialmente as veias, com o objetivo de deslocar boa parte do sangue

excedente nos pulmões para outros segmentos da circulação, quando há necessidade de compensar uma queda da pressão arterial (GUYTON & HALL, 1997).

A hipóxia alveolar é um potente estímulo para a vasoconstrição pulmonar. A redução na tensão alveolar de oxigênio a menos do que 50 a 60 mmHg promove vasoconstrição das arteríolas pré-capilares pulmonares, no decorrer de 3 a 10 minutos, permitindo redistribuição do fluxo sanguíneo adiante das áreas hipóxicas. Em tensões alveolares de oxigênio muito baixas o fluxo sanguíneo pulmonar local pode estar virtualmente ausente. Esse efeito é o oposto do normalmente observado nos vasos sistêmicos, que, ao invés de se contraírem, dilatam-se quando expostos a baixas tensões de oxigênio. Em contraste à hipóxia alveolar, a hipoxemia de sangue arterial não provoca vasoconstrição. Por outro lado, tanto uma acidose grave determina vasoconstrição pulmonar quanto uma alcalose grave é capaz de determinar vasodilatação pulmonar. E a interação entre a hipóxia e a acidose parece ser de considerável importância em áreas de hipoventilação alveolar, a ponto de promover o desvio do fluxo sanguíneo para regiões melhor ventiladas dos pulmões. Estabelece-se, assim, um mecanismo automático de distribuição do fluxo sanguíneo para as diferentes áreas pulmonares em proporção ao seu grau de ventilação (FISHMAN, 1998; GUYTON & HALL, 1997).

A hipóxia crônica determina alterações anatômicas nas pequenas artérias e arteríolas pulmonares, caracterizadas por proliferação de musculatura lisa das paredes vasculares, e que causa espessamento das mesmas. Daí porque em populações residentes em grandes altitudes, a resistência dos vasos pulmonares é mais muscular do que as residentes ao nível do mar, sugerindo uma adaptação dos pulmões à hipóxia crônica. Pelo mesmo motivo, o feto tem paredes mais espessas das artérias e arteríolas

pulmonares do que o adulto, e esses vasos respondem mais vigorosamente a estímulos vasomotores do que no adulto.

1.1.5. Zonas pulmonares funcionais.

Da mesma forma como a pressão hidrostática causa diferentes pressões sanguíneas em diferentes segmentos do corpo de uma pessoa em posição ortostática, também na circulação pulmonar ocorre uma variação hidrostática ou gravitacional na pressão da artéria pulmonar nos diferentes segmentos do pulmão. No adulto normal, o ponto mais inferior dos pulmões situa-se cerca de 30 cm abaixo do ponto mais superior. Isso representa uma diferença de pressão de 23 mmHg, dos quais 15 mmHg acima do coração e 8 mmHg abaixo. Assim, em um adulto de pé, as pressões arteriais pulmonares na parte mais alta do pulmão são cerca de 15 mmHg menores do que a pressão existente ao nível do coração, ao passo que as pressões na parte mais baixa são 8 mmHg maiores. Esse gradiente de pressões tem grande influência sobre o fluxo sanguíneo nas diferentes regiões dos pulmões (GUYTON & HALL, 1997).

Baseado no princípio de que as forças gravitacionais praticamente não têm efeito no ar das vias aéreas, em comparação com o fluxo sanguíneo pulmonar, WEST e colaboradores (1964) estabeleceram um conceito no qual o pulmão estaria funcionalmente dividido em três zonas horizontais de acordo com a magnitude relativa das três pressões que determinam o fluxo sanguíneo pulmonar (pressão alveolar e pressões arterial e venosa pulmonares). No ápice do pulmão ficaria a zona 1, na qual a pressão arterial pulmonar (Pap) cai abaixo da pressão alveolar (PA) (normalmente próxima da pressão atmosférica), os capilares pulmonares ficam achatados, não ocorrendo fluxo sanguíneo em qualquer fase do ciclo cardíaco. Em um adulto, sentado na posição ereta e em repouso, essa zona se estenderia até 4 cm abaixo do ápice

pulmonar. Em condições normais, provavelmente a zona 1 não ocorre, porque a Pap é mínimamente capaz de levar sangue até o ápice do pulmão. Da mesma forma, com o indivíduo na posição de decúbito, a zona 1 não existe (PALEVSKY, 1995).

Abaixo desta, estaria a zona 2, onde a Pap aumenta em virtude do efeito hidrostático, e ultrapassa a PA, que por sua vez é maior do que a pressão venosa pulmonar (Pvp). Nessas condições, o fluxo sanguíneo é determinado pela diferença entre as pressões arterial e alveolar (Pap – PA), e não arterial e venosa, como ocorre usualmente. Sob a influência da gravidade, a pressão da artéria pulmonar vai aumentando em direção à base pulmonar. Uma vez que a PA permanece a mesma em todo o pulmão, a diferença de pressão responsável pelo fluxo também aumenta. Decorre daí um recrutamento de capilares cada vez maior por esta zona abaixo.

Na zona 3, a pressão da artéria pulmonar é maior do que a pressão venosa pulmonar, que por sua vez é maior do que a pressão alveolar. O fluxo é determinado do modo usual, pela diferença de pressão arteriovenosa. Aí também, o recrutamento de vasos anteriormente fechados pode desempenhar algum papel no aumento do fluxo por esta zona abaixo. Entretanto, o aumento no fluxo sanguíneo por esta zona abaixo é predominantemente determinado pela distensão dos capilares já abertos. Funcionalmente, é a zona predominante tanto no indivíduo em posição ereta quanto em posição supina. Nesta última posição, nenhuma região dos pulmões fica mais do que uns poucos centímetros acima do nível do coração. Assim, e em condições normais, os pulmões inteiros, inclusive os ápices, passam a se comportar como zona 3 de fluxo sanguíneo (GUYTON & HALL, 1997).

1.1.6. Relação ventilação – perfusão.

A transferência de O₂ e CO₂ através da membrana alvéolo-capilar é um processo passivo que é realizado pela difusão. Esse é um fenômeno que depende das características físicas da membrana (diretamente proporcional à área e inversamente proporcional à espessura), dos gases (difusibilidade e solubilidade) e das diferenças de concentração (pressão parcial) do gás em cada lado da membrana. Assim, as unidades de troca de gases são idealmente adaptadas para trocas em uma lâmina virtual de sangue capilar em íntimo contato com o ar alveolar enriquecido de O₂. A difusão de O₂ está estimada em 40 L/min/mmHg e pode aumentar mais de 3 vezes na medida que aumenta o volume sanguíneo pulmonar e o recrutamento capilar pulmonar (SESSLER, 1995).

Ocorre que, mesmo em condições normais, nem a ventilação alveolar nem o fluxo sanguíneo capilar são distribuídos de modo perfeitamente uniforme no pulmão. Em indivíduos com doença cardiopulmonar, a causa mais freqüente de hipoxemia arterial sistêmica não é a hipoventilação, algum problema na difusão de O₂ ou algum *shunt* direito-esquerda; é a desigualdade da relação entre a ventilação alveolar e o fluxo sanguíneo capilar, ou o desequilíbrio (*mismatching*) da relação ventilação-perfusão. A taxa de ventilação-perfusão (V/Q) é a maior determinante da troca de gases. A V/Q pode variar de zero, em unidades pulmonares que são subventiladas mas perfundidas (*shunt*), ao infinito, em unidades pulmonares que são ventiladas mas não perfundidas (espaço morto). Em indivíduos jovens, a V/Q média é 1,0. Dentro do pulmão de indivíduos normais, existe uma variabilidade regional considerável na V/Q como consequência dos efeitos da gravidade. Tanto a ventilação como o fluxo sanguíneo aumentam em regiões pulmonares dependentes. Entretanto, o fluxo sanguíneo aumenta a uma extensão maior, de modo que a V/Q é menor do que 1,0 nessas regiões

dependentes. No ápice do pulmão, no indivíduo em posição ereta, a V/Q excede de 3,0 na medida em que o fluxo cai mais dramaticamente que a ventilação. V/Q baixa ocorre mais comumente como resultado de ventilação reduzida por anormalidades estruturais ou funcionais das vias aéreas, mas pode resultar da superperusão de unidades normalmente ventiladas, como observado após embolia pulmonar. V/Q alta resulta de uma subperusão secundária à destruição alveolar ou obstrução vascular. Pode também ser criada artificialmente pela ventilação mecânica que empregue pressão positiva expiratória final (COMROE, 1977; SESSLER, 1995).

No adulto normal, em posição ortostática, o fluxo sanguíneo e a ventilação alveolar são consideravelmente menores nos ápices do que nas bases; contudo, o fluxo sanguíneo ainda é menor do que a ventilação. Por isso, nos ápices pulmonares, a relação V/Q tem valor 2,5 vezes maior do que o ideal, o que provoca o aparecimento de espaço morto fisiológico nessa área pulmonar. Nas bases pulmonares, existe pouca ventilação para o grau de perfusão sanguínea, o que resulta em relação V/Q com valor igual a 0,6 do valor ideal. Nessa área, pequena fração do sangue deixa de ser oxigenada normalmente e isso equivale a um *shunt* fisiológico. Em ambas as extremidades dos pulmões, o desequilíbrio entre a ventilação e a perfusão diminui a eficiência dos pulmões nas trocas de oxigênio e gás carbônico. Entretanto, durante o exercício, o fluxo de sangue para os ápices aumenta acentuadamente, de modo que o espaço morto fisiológico diminui muito e a eficácia das trocas gasosas se aproxima da ideal (GUYTON & HALL, 1997).

1.2. Bronquiolite Viral Aguda

1.2.1. Informações gerais e epidemiologia.

A bronquiolite viral aguda (BVA) é uma doença inflamatória aguda do trato respiratório inferior, de etiologia viral, que compromete mais gravemente as pequenas vias aéreas, e leva a um quadro respiratório do tipo obstrutivo com variados graus de intensidade. A síndrome clínica clássica é definida como o primeiro episódio de sibilância aguda em uma criança com menos de 2 anos de idade (McCONNICHIE, 1983; PANITCH et al., 1993). Constitui-se na doença respiratória mais grave que pode ocorrer em crianças previamente saudáveis na faixa etária de lactente, especialmente nos primeiros seis meses de vida.

A BVA é determinada por patógenos virais, especialmente o vírus respiratório sincicial (VRS), representando até 80% dos agentes isolados (CARLSEN et al., 1983; McCONNOCHIE, 1983; WELLIVER & CHERRY, 1992). Outros patógenos incluem o vírus parainfluenzae tipo 1 (13%) e tipo 3 (14%), rinovírus (4%) (PANITCH et al., 1993; WOHL & CHERNICK, 1978), que causam doença clínica indistinguível daquela determinada pelo VRS, e o adenovírus (13%), responsável por quadro clínico e evolução de maior gravidade.

A prevalência da BVA varia de 1 a 5% em épocas epidêmicas; até 2% das crianças que adquirem a doença necessitam de hospitalização (ALBERNAZ, 1997; WOHL, 1994), e 5% a 7% delas precisam ser submetidas a ventilação mecânica (BEASLEY & JONES, 1981; OUTWATER & CRONE, 1984; MILNER, 1989). A Organização Mundial da Saúde estima que, das 12,2 milhões de mortes anuais de crianças abaixo de 5 anos de idade, um terço seja devida a infecções agudas do trato

respiratório inferior, sendo o VRS, o pneumococo e o hemófilos os patógenos responsáveis predominantes (GARENNE et al., 1992).

A BVA ocorre epidemicamente e obedece a um padrão sazonal com picos no inverno e no início da primavera, havendo uma disseminação do VRS entre a população. A prevalência entre os adultos fica em torno de 17%, com quadro clínico de congestão nasal e tosse (WOHL & CHERNICK, 1978). É maior em crianças que freqüentam creches, onde virtualmente todos se infectam nas épocas epidêmicas, naquelas que têm irmãos em idade escolar, nas que vivem em ambientes confinados ou naquelas que são hospitalizadas por outras causas (WOHL & CHERNICK, 1978). Alguns autores demonstraram que cerca de 10% dos lactentes podem vir a apresentar BVA durante o seu primeiro ano de vida, e que, as crianças podem ter repetidas infecções pelo VRS nesse período (HENDERSON et al., 1979; DENNY, citado por PANITCH et al., 1993). As crianças do sexo masculino são acometidas em uma proporção de 1,5 : 1 em relação às do sexo feminino, assim como apresentam maior gravidade da doença. A maior suscetibilidade dos meninos estaria baseada em diferenças da função pulmonar entre os dois sexos nessa faixa etária (TAUSSIG, citado por PANITCH et al., 1993). Além do sexo e da baixa idade, seriam ainda fatores de risco para maior suscetibilidade à BVA a ausência de aleitamento materno, a convivência em ambientes confinados, mãe tabagista, e uma baixa titulação de anticorpos para o VRS no sangue do cordão umbilical (ALBERNAZ, 1997; PANITCH et al., 1993; WOHL & CHERNICK, 1978). Crianças com predisposição genética para atopia não parecem ter risco aumentado de desenvolver bronquiolite (PRICE, 1990).

Existem ainda alguns grupos de pacientes que são particularmente mais suscetíveis às infecções por VRS e que têm evolução da doença com quadros extremamente graves. São os lactentes nascidos prematuramente, os cardiopatas

congênitos cianóticos, aqueles com hipertensão pulmonar, lactentes com imunodeficiências adquiridas ou congênitas, e portadores de qualquer outra doença pulmonar subjacente (NAVAS et al., 1992; STRETTON et al., 1992; LUGO & NAHATA, 1993; RAKSHI & COURIEL, 1994; WOHL, 1994). Dessas crianças de alto risco, 15% necessita de ventilação mecânica e 1% morre (WOHL, 1994).

1.2.2. Abordagem diagnóstica.

BVA é primariamente um diagnóstico clínico (PANITCH et al., 1993). É baseado no quadro clínico, na idade da criança e na presença de epidemia do VRS na comunidade (CHANTAROJANASIRI et al., 1987). A BVA geralmente é precedida por um quadro de infecção viral do trato respiratório superior - congestão e secreção nasal copiosa, tosse, letargia, irritabilidade, anorexia, vômitos em alguns casos, e febre (WELLIVER & CHERRY, 1992; WOHL & CHERNICK, 1978). Dentro de uma semana da exposição ao agente infeccioso ocorre um agravamento progressivo da sintomatologia, com aparecimento de tosse e sintomas respiratórios. A criança apresenta tosse, dificuldades para se alimentar, vômitos e dificuldade respiratória. Aparecem taquipnéia, batimento de asas de nariz e sinais de obstrução respiratória, tais como tiragem subcostal, intercostal e supra-esternal, e o tempo expiratório está geralmente prolongado (BEASLEY & JONES, 1981; PANITCH et al., 1993). Especialmente nos prematuros, a apnéia é o sintoma de apresentação, ocorrendo apenas na primeira semana da doença e sendo de curta duração. A apnéia pode aparecer também como agravamento do quadro, por aumento do trabalho respiratório, fadiga da musculatura respiratória e hipoxemia (PANITCH et al., 1993). Na avaliação física, a cianose pode ser detectada em menos de 20% dos pacientes (MULHOLAND et al., 1990). Na ausculta pulmonar, sibilos e estertores estão quase sempre presentes. Existe

hipertimpanismo à percussão do tórax, e o fígado está rebaixado em 2 a 3 cm do rebordo costal direito (WOHL, 1994).

Na maiorias das vezes, os sintomas de BVA desaparecem em 5 a 7 dias. Nos casos graves, a sibilância e a tosse podem permanecer por 2 semanas (McMILLAN et al., 1988).

Arritmias cardíacas, como taquicardia supraventricular, têm sido relatadas em crianças com bronquiolite aguda causada pelo VRS (ARMSTRONG & MENAHEN, 1993). As complicações ocorrem mais comumente em crianças que possuem os fatores predisponentes já referidos. Essas incluem a formação de atelectasias, apnéia e insuficiência respiratória (RAKSHI & COURIEL, 1994; WOHL & CHERNICK, 1978).

Alguns autores têm tentado relacionar fatores clínicos indicativos de gravidade. Presença de cianose, de crepitações e saturação de oxigênio inferior a 95%, idade gestacional menor do que 34 semanas, frequência respiratória superior a 70 movimentos/min, presença de atelectasias no raio-x de tórax e idade pós-natal menor do que dois meses são considerados indicativos de doença grave (MULHOLAND et al., 1990; SHAW et al., 1991).

A avaliação da oxigenação é um dos principais cuidados na abordagem da criança com BVA, especialmente como indicador de gravidade na admissão. A gasometria arterial, ainda que seja o método mais apropriado para avaliar a eficiência das trocas gasosas em nível pulmonar, é um método invasivo, podendo falsear resultados. Assim, a oximetria de pulso tem sido o método mais inócua para avaliar e acompanhar os casos de BVA de leve a moderada gravidade. Com o agravamento do quadro, quando há tendência à retenção de CO₂ (acidose respiratória) e à hipóxia tecidual (acidose metabólica), impõe-se o seguimento do paciente com a gasometria arterial.

O exame radiológico de campos pulmonares na BVA é bastante peculiar, ainda que inespecífico. Pode aparecer hiperinsuflação pulmonar, com aumento do diâmetro ântero-posterior, rebaixamento ou horizontalização do diafragma e coluna de ar retroesternal. O alçapamento difuso de ar pode ser demonstrado com tomadas em expiração na fluoroscopia (McLOUD, 1994). Pode ocorrer também espessamento das paredes brônquicas e infiltrado peribrônquico, e, com alguma freqüência, atelectasias ou áreas de consolidação (RICE & LODA, 1966; SIMPSON et al., 1974). Derrame pleural ou pneumatocele são achados raros em crianças com BVA (PANITCH et al., 1993; WOHL & CHERNICK, 1978).

Em cerca de 30% dos casos, a radiografia de tórax pode estar normal (FRIIS et al., 1990), não havendo também correlação entre a gravidade e os achados radiológicos (DAWSON et al., 1990). Desta forma, o raio-x de tórax na bronquiolite, seria melhor indicado somente na necessidade de tratamento intensivo, na deterioração clínica repentina ou quando houvesse doenças cardiopulmonares prévias.

A identificação do vírus específico na BVA é importante se está sendo considerada alguma terapia antiviral específica (PANITCH et al., 1993), como também em termos epidemiológicos. Tanto o VRS como os demais vírus causadores da BVA são identificados na secreção respiratória. A identificação por cultura do vírus em tecido é o padrão-áureo para o diagnóstico. Entretanto, a necessidade de sofisticação metodológica e a demora de 3 a 7 dias para se obter o resultado, fazem com que a técnica perca em praticidade. As técnicas de detecção de antígenos ou anticorpos têm como vantagem a facilidade técnica e a rapidez do diagnóstico, que pode ser obtido em horas, através de um aspirado de secreção ou swab de nasofaringe. O antígeno viral pode ser detectado por vários métodos, incluindo enzima-imunoensaio (ELISA), membrana imunoensaio (EIA) e imunofluorescência de anticorpos (IFA). A detecção

de antígenos tem sensibilidade comparável a da identificação por cultura (61-69% vs.72%) e são testes altamente específicos (89-100%), o que lhe confere atributos para uma excelente opção diagnóstica na identificação do agente etiológico (PANITCH et al., 1993).

O diagnóstico diferencial deve ser feito com todas as doenças pulmonares obstrutivas agudas, especialmente com a asma brônquica. A diferença fundamental entre asma brônquica e bronquiolite é que, na asma, a obstrução do fluxo aéreo costuma ser reversível espontaneamente ou como resultado do tratamento em muito curtos períodos de tempo (CHANTAROJANASIRI et al., 1987). Outras condições, pulmonares ou extra-pulmonares, podem mimetizar o quadro clínico de bronquiolite. Além da asma, as primeiras incluem a pneumonia infecciosa (por *Chlamydia trachomatis*), a pneumonia aspirativa (por refluxo gastroesofágico), a pneumonia oportunística secundária a imunodeficiência (por *Pneumocystis carinii*), a doença pulmonar congênita (como o enfisema lobar congênito), a fibrose cística e a inalação de corpo estranho. Das causas extra-pulmonares, lembrar da doença cardíaca congênita, da sepsis e da acidose metabólica grave (RAKSHI & COURIEL, 1994).

O diagnóstico de BVA é sugerido pela apresentação clínica e pela faixa etária. A tendência de estabelecer um diagnóstico com base em sinais clínicos de obstrução do trato respiratório inferior em lactentes provavelmente engloba pacientes com asma brônquica. Isso pode ser parcialmente evitado, se considerarmos alguns critérios clínicos como delimitadores da BVA, ou seja: primeiro episódio de sibilância expiratória, de início agudo, em paciente com até 24 meses de idade, na presença de sinais de doença respiratória viral (coriza, tosse irritativa, hipertermia) e com indícios de disfunção respiratória - dispnéia, taquipnéia, sibilância, tiragem, batimentos de asas

de nariz, esforço expiratório e cianose (McCONNOCHIE & ROGHMANN, 1985; McCONNOCHIE et al., 1990).

1.2.3. Alterações fisiopatológicas e as suas implicações clínicas

O primeiro achado histopatológico na BVA é a necrose do epitélio bronquiolar, destruição da camada ciliada e edema da submucosa e adventícia. Segue-se infiltração peribronquiolar por linfócitos, plasmócitos e macrófagos, que, às vezes, se estende ao parênquima pulmonar subjacente (WOHL, 1994). A bronquiolite usualmente não implica em envolvimento alveolar extenso ou destruição de tecidos de sustentação pulmonar. Os restos celulares e a fibrina, associados ao acúmulo de secreção mucóide e ao edema da submucosa, obstruem parcial ou completamente os bronquíolos. A constrição de musculatura lisa provavelmente desempenha um papel de pouca importância na bronquiolite. A recuperação das estruturas lesadas começa com regeneração do epitélio bronquiolar depois de 3 a 4 dias, mas a regeneração dos cílios somente aparece cerca de 15 dias após (WOHL, 1994).

Do ponto de vista fisiopatológico, ocorre obstrução das vias aéreas mais inferiores e áreas pulmonares com hiperinsuflação ou atelectasias. As vias aéreas apresentam diferentes graus de oclusão em consequência de edema de parede, acúmulo de muco, descamação celular e algum grau de espasmo muscular (PRICE, 1990; WOHL, 1994). Em determinadas áreas pulmonares ocorrerá obstrução total da via aérea, com absorção do ar intra-alveolar e formação de atelectasias. Em outras áreas, ocorre a obstrução parcial das vias aéreas dificultando o esvaziamento alveolar na expiração, que leva ao aumento da capacidade residual funcional ou hiperinsuflação pulmonar (KRIEGER, 1964). Isso ocorre por causa de uma ventilação colateral menos eficiente nas crianças menores em relação aos adultos, e que determina uma

complacência dinâmica e um volume corrente muito diminuídos e um volume minuto aumentado (HEISER & DOWNES, 1989; ROBOTHAM, 1989). O aumento na capacidade residual funcional pode chegar até a duas vezes o volume normal (WOHL, 1998b).

O aumento da capacidade residual funcional e alterações na relação ventilação-perfusão (V/Q) levam a aumento das resistências ins e expiratória, hipoventilação alveolar com hipoxemia, normo ou hipercarbia e acidose metabólica ou mista, de acordo com a gravidade de cada caso. A alteração mais importante nas trocas gasosas é a hipoxemia causada pelo desequilíbrio da relação V/Q. Confirmação disso foi obtida através da observação de REYNOLDS (1963), que obteve elevação da PaO₂ em pacientes com BVA submetidos a oferta de O₂ a 40%. A maior alteração na troca de gases é a hipoventilação de regiões onde a perfusão é relativamente normal (baixa V/Q). DOWNES e cols. (1968) observaram que a retenção de CO₂ estaria diretamente relacionada com a hipoxemia e sugeriram que a hipoventilação pode também contribuir para a hipoxemia em alguns pacientes com BVA.

A maioria das crianças são capazes de manter a normocarbia, apesar de a relação volume corrente / espaço morto fisiológico estar aumentada, pelo significativo aumento da ventilação-minuto. Hipercarbia e insuficiência respiratória ocorrem quando os pacientes entram em fadiga e a ventilação-minuto cai a níveis basais. A fadiga da musculatura respiratória não surpreende, uma vez que o lactente pode aumentar o trabalho respiratório em até seis vezes durante a bronquiolite aguda. Isso leva a um aumento de gasto energético, que é particularmente importante em recém-nascidos, prematuros e desnutridos, que podem evoluir para fadiga respiratória e apnéia (PRICE, 1990; RAKSHI & COURIEL, 1994). A apnéia na bronquiolite pode

ocorrer não pela obstrução das vias aéreas, mas pela completa ausência de esforço respiratório (BEASLEY & JONES, 1981; CHANTAROJANASIRI et al., 1987).

1.2.4. Considerações terapêuticas e prognósticas

Os quadros leves e moderados são freqüentemente tratados em casa, sendo desnecessária a hospitalização da criança. Cerca de 1 a 2% das crianças com menos de um ano de idade pode requerer tratamento hospitalar, que estará indicado para aquelas com sofrimento respiratório significativo, dificuldade de alimentação, hipoxemia progressiva e possibilidade de fadiga respiratória. Das crianças que hospitalizam, cerca de 15% necessita de tratamento intensivo e, a maioria desses casos, apresenta fatores predisponentes para maior gravidade (HEMMING & PRINCE, 1990; NICOLAI & POHL, 1990).

A indicação de hospitalização nos pacientes com BVA é variável e depende da avaliação de gravidade da situação, bem como da presença de fatores de risco para uma evolução mais complicada da doença. De acordo com os critérios do Denver Children's Hospital (SIMOES, 1999), considerada apenas a apresentação da doença, são indicações absolutas: resposta pobre a estímulos, incapacidade de se alimentar, hipóxia não-responsiva a um baixo fluxo de oxigênio (< 1 L/min) ou apnéia. Seriam indicações relativas, a pobre aceitação de alimento com sinais de desidratação e a necessidade de oxigênio que não pode ser ofertado em casa. Considerada a condição de base do paciente, indicariam a hospitalização a presença de doenças cardiopulmonares crônicas, prematuridade, deficiências imunológicas, desnutrição, idade menor que 6 semanas, além de cuidado domiciliar não confiável.

O tratamento para os pacientes que hospitalizam se restringe à oferta de oxigênio, fluidoterapia e monitorização. Pacientes internados em UTIP devem ter

monitorização cardiorrespiratória e da oxigenação mais rigorosa. Esse cuidado é tanto maior quanto menor a criança, uma vez que pela suas características anatômicas têm maior tendência a exaustão, insuficiência respiratória, hipoxemia e bradicardia. Além da oximetria de pulso, a monitorização clínica dos sinais vitais, especialmente da frequência respiratória, da coloração da pele e do padrão respiratório, por parte da equipe médica e de enfermagem, são de extrema importância. Alguns autores relacionam a saturação de oxigênio por ocasião da admissão com o tempo de permanência no hospital e o tempo de necessidade de oxigênio suplementar (GREEN & BRAYER, 1989). As características que potencialmente indicam pior prognóstico na evolução do paciente hospitalizado com BVA são a necessidade prolongada de oxigênio, a insuficiência ventilatória e a duração da hospitalização (FISCHER, 1994).

Considerando que a principal consequência da má distribuição dos gases, desencadeada pelo processo obstrutivo na via aérea, é a hipoxemia, o oxigênio é uma medida de fundamental importância na terapêutica da bronquiolite. A administração de oxigênio, além de tratar a hipoxemia, reduz o sofrimento respiratório. Os ajustes na concentração de oxigênio a ser administrado deve estar de acordo com as aferições da saturação de O₂, que devem ser mantidas no mínimo entre 93 e 95% (RAKSHI & COURIEL, 1994; WOHL, 1994).

A mortalidade por bronquiolite é baixa, menor do que 1% (MILNER, 1989). A maioria dos casos que requerem hospitalização tem melhora clínica em 3 a 4 dias. Após 2 semanas a frequência respiratória, a SaO₂ e o PCO₂ se normalizam (WOHL, 1994).

Em nosso meio, FISCHER (1994), estudando 213 crianças internadas por BVA em um período de 7 meses, encontrou taxa de mortalidade menor do que 1% , necessidade de tratamento intensivo em 15% e uso de ventilação mecânica em 7,5% dos pacientes internados.

A recorrência dos sintomas após um episódio de bronquiolite aguda pode chegar até a 75% (LUGO & NAHATA, 1993; PRICE, 1990). Muitas crianças persistiram com hiperinsuflação pulmonar, hiperresponsividade brônquica e outras anormalidades da função pulmonar até 13 anos mais tarde. De acordo com YOUNG e cols. (1995), isso poderia estar mais relacionado com alterações pulmonares anatômicas e funcionais prévias dessas crianças do que propriamente causado pelo episódio de BVA.

1.3. Cintilografia Pulmonar Perfusional

1.3.1. Introdução

Há pouco mais de setenta anos, BLUMGARTH & WEISS (1927) conceberam a idéia de que marcadores radioativos seriam úteis para o estudo da circulação. Eles mediram a velocidade da circulação através da injeção intravenosa de soluções de sais de rádio e monitoraram o tempo de chegada do marcador na fossa antecubital oposta em um grupo de pessoas normais e em pacientes com doenças cardíacas. O instrumento que eles utilizaram foi uma câmara escura, um dos primeiros dispositivos para a detecção de radiação. Os conceitos por eles divulgados tornaram-se uma realidade com o advento de marcadores radioativos eficientes e seguros, com a invenção de instrumentos de detecção sensíveis e com a aplicação dos métodos modernos de processamento de dados. Inclusive, um dos aspectos mais importantes para o desenvolvimento da medicina nuclear quantitativa foi a computação digital.

Os marcadores radioativos ou radioisótopos são átomos de um mesmo elemento químico, com diferente número de massa, cujos núcleos se desintegram espontaneamente, com emissão de radiação de natureza corpuscular ou eletromagnética. Esse fenômeno é capaz de produzir imagens, que são obtidas utilizando sistemas de

detecção sensíveis à radiação gama emitida pelos marcadores radioativos administrados, através de gama-câmaras de cintilação, desenvolvidas por Anger (WAGNER, 1976; PATTON, 1996).

Ainda que os primeiros estudos pulmonares com marcadores radioativos tenham sido realizados por KNIPPING e cols. (1955) (citados por WAGNER, 1976), utilizando o Xenônio-133, foram os estudos de WEST e cols. (1961), no Hummersmith Hospital, em Londres, que marcaram definitivamente a importância desse método na avaliação pulmonar. Utilizando gases radioativos produzidos pelo ciclotron (oxigênio-15 e dióxido de carbono radioativo), os estudos forneceram importantes informações sobre os efeitos da gravidade e de outros fatores na distribuição da ventilação e da perfusão, e documentaram o caráter regional de comprometimento em muitos pacientes com doença pulmonar obstrutiva. (DYSON et al., 1960; WEST et al., 1961)

Na década de 50, inúmeros outros pesquisadores desenvolveram estudos com marcadores radioativos em outros órgãos de interesse, como a tireóide e o cérebro. Porém, o maior impulso para o desenvolvimento da cintilografia pulmonar ocorreu nos anos 60, com o advento do tratamento cirúrgico de emergência da embolia pulmonar maciça aguda. Através da avaliação perfusional com radioisótopos, por exemplo, WAGNER (1976) pôde documentar que todas as doenças pulmonares apresentavam redução do fluxo sanguíneo arterial pulmonar das regiões envolvidas.

Hoje, a cintilografia pulmonar é largamente utilizada na prática médica, inclusive em pediatria, sendo fundamental no esclarecimento diagnóstico de situações como ausência congênita de artéria pulmonar, hipoplasia pulmonar e síndrome de Swyer-James (GORDON & HELMS, 1982), e útil na avaliação de doenças pulmonares como mucoviscidose (PIEPSZ et al., 1980), bronquiectasias, bronquiolite obliterante

(ZHANG et al., 1999), obstrução de via aérea por corpo estranho e lesão pulmonar por inalação (GAINEY, 1994; GODFREY & McKENZIE, 1977).

Também, as imagens cintilográficas da ventilação e da perfusão pulmonar são importantes ferramentas no cuidado evolutivo de crianças com doença pulmonar. Tornam possível a avaliação de sintomas respiratórios, a localização anatômica de doença pulmonar, e o monitoramento da progressão da doença pulmonar na criança, sem qualquer risco para o paciente (GAINEY, 1994). A cintilografia pulmonar perfusional é um método capaz de fazer uma medida precisa e segura do percentual de fluxo sanguíneo pulmonar em cada pulmão, comparável à espirometria diferencial, que é um método desconfortável e de risco (CHERNICK et al., 1965). Mais recentemente, as imagens cintilográficas quantitativas têm sido utilizadas para avaliar a função de pulmões transplantados ou os resultados de correções cirúrgicas de cardiopatias congênitas (ROYAL, 1996).

1.3.2. Fundamentos sobre a técnica.

A maioria das doenças pulmonares em crianças são de curta duração, auto-limitadas, facilmente tratadas e não requerem testes diagnósticos sofisticados. Usualmente, a radiologia fornece informações sobre grande parte das estruturas anatômicas pulmonares comprometidas, e que auxiliam sobremaneira na elucidação diagnóstica das doenças pulmonares mais comuns. Muitas vezes, entretanto, as informações sobre ventilação e perfusão de determinadas regiões pulmonares ou sobre aspectos da fisiopatologia de inúmeras doenças se fazem necessárias. Isso pode ser obtido através dos estudos com marcadores radioativos – os estudos cintilográficos.

As técnicas de imagem pulmonar obtidas por cintilografia são realizadas através da administração de fármacos, por via inalatória e/ou intravenosa, que são marcados por

radionuclídeos, em função do seu acúmulo preferencial no órgão de interesse para avaliação. Na medicina nuclear, através do exame de órgãos ou sistemas, pode-se obter informações através de indicadores positivos, isto é, concentração aumentada do marcador radioativo (hipercaptação), ou de indicadores negativos, isto é, concentração diminuída do marcador (hipocaptação). Os objetivos da exploração cintilográfica do pulmão são de ordem funcional e morfofuncional (indicadores negativos) para a avaliação da perfusão e da ventilação pulmonares; e de ordem morfopatológica (indicadores positivos) para a determinação de lesões metabolicamente ativas (MENNA-BARRETO, 1988).

O papel da avaliação imagenológica com radionuclídeos da ventilação e da perfusão em crianças está hoje bem mais estabelecido, sendo um método seguro. Avaliação da ventilação por meio de imagens com radioisótopos em crianças, em função da necessidade de inalação, têm sido particularmente difíceis de serem realizados por causa da administração de agentes que requerem a cooperação do paciente. Entretanto, a avaliação da perfusão pulmonar pode ser rotineiramente realizada com a injeção intravenosa de macroagregado de albumina com tecnécio-99m ($^{99m}\text{Tc-MAA}$), que resulta em um bloqueio transitório das arteríolas e dos capilares pulmonares (GAINEY, 1994)

A preferência pelos compostos marcados de tecnécio-99m em veículo constituído de microsferas de albumina humana sérica e de macroagregado de albumina para os estudos de perfusão pulmonar se deve a sua melhor detecção pela gama-câmara, produzindo imagens de melhor qualidade, além de uma menor exposição à radiação, especialmente relevante no grupo pediátrico. Outro aspecto importante é a sua pronta metabolização pelo organismo (WAGNER et al., 1964). O diâmetro das partículas é da ordem de 10 a 100 μm , que são fisiologicamente partidas em partículas menores

após algumas horas. Quando injetadas intravenosamente, as partículas determinam uma microembolização temporária dos capilares e arteríolas pré-capilares pulmonares. O número de partículas que impactam em um determinado volume de pulmão é proporcional ao fluxo sanguíneo arterial pulmonar daquela região. O tamanho médio das partículas garante que elas sejam quase todas extraídas pela circulação pulmonar durante a sua primeira passagem pelos pulmões. As partículas são distribuídas casualmente em relação à magnitude da circulação e da rede vascular pulmonar, e a radioatividade regional total é diretamente proporcional ao fluxo sanguíneo para aquela região. Assim, a localização das partículas radioativas dá uma representação visual da distribuição regional do fluxo sanguíneo pulmonar no momento da injeção do radiofármaco (PAPANICOLAU & TREVES, 1980).

A quantidade de partículas a serem administradas deve estar limitada a 50 mil em recém-nascidos e lactentes, ainda que não tenham sido observados efeitos adversos quando esse limite é excedido. Isso porque o desenvolvimento pulmonar no recém-nascido e no lactente ainda está incompleto, estimando-se que apenas 10% dos capilares pulmonares estejam desenvolvidos nessa fase da vida. A limitação do número de partículas administradas melhora a margem de segurança para obtenção de imagem de perfusão pulmonar (GAINNEY, 1994).

A biodegradação das partículas administradas começa dentro das primeiras horas após a sua injeção intravenosa, desfazendo assim o bloqueio vascular pulmonar. As partículas de macroagregado vão sofrendo erosão e fragmentação lentas até atingirem o diâmetro suficiente para atravessarem a rede capilar alveolar e reentrar na circulação, sendo removidas sem recirculação significativa, pela fagocitose no fígado e baço. A sua meia-vida biológica é estimada em 2 a 9 horas, sendo que o tempo médio de remoção dos pulmões é de 4 a 6 horas (WAGNER, 1964; PAPANICOLAU & TREVES, 1980).

1.3.3. Cintilografia pulmonar perfusional quantitativa

A maior vantagem das técnicas com radioisótopos é que elas podem não apenas determinar “onde” o material radioativo está no corpo, mas também “quanto” e “de que forma” ele ocorre em determinado momento. Isso fornece meios de medir a função de diferentes órgãos ou mesmo parte de órgãos, como também pode elaborar representações projetadas da distribuição da radioatividade. Localiza áreas de mal funcionamento e indica concentrações anormais de trocas radioativas (GODFREY & McKENZIE, 1977; PATTON, 1996; ROHRER, 1968; WAGNER, 1976). Trata-se de um método sensível, mas pouco específico (SOSTMAN et al., 1996). E, tal como a radiologia, não fornece a resolução espacial que algumas outras modalidades diagnósticas de imagem são capazes de fazer, como a tomografia computadorizada de alta resolução e a ressonância magnética (BERTHEZENE et al., 1999; PATTON, 1996; SILVERMAN et al., 1993; ZHANG et al., 1999). Atualmente, já existem métodos que associam essas técnicas de alta resolução com as de marcadores radioativos - a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (*SPECT*), capazes de substituir e fornecer com precisão dados obtidos somente com métodos invasivos (MAEDA et al., 1983).

TISI e cols. (1968) estabeleceram a primeira evidência direta de correlação entre a distribuição regional de macroagregados de albumina e o fluxo sanguíneo regional pulmonar. Eles investigaram a capacidade de o fotomapeamento com câmara de cintilação prover dados quantitativos que se relacionassem com a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar.

CHERNICK e cols. (1965) compararam dois métodos para estimar a perfusão de cada pulmão em 27 pacientes em repouso e em exercício. Os métodos utilizados foram a broncoespirometria diferencial e o mapeamento de cintilação radioisotópica.

Na cintilografia perfusional pulmonar quantitativa, após a realização do exame, é necessário um *software* de análise simples para delimitar as regiões de interesse sobre ambos os pulmões. Ele calcula, então, o percentual de atividade injetada em cada pulmão, estabelecendo uma relação da contagem de cada lado em relação à contagem total de ambos os pulmões. Idealmente, as contagens das projeções anterior e posterior são utilizadas. Na projeção anterior, a contribuição do pulmão esquerdo tende a ser subestimada pela redução das contagens daquele lado devido ao coração (ROYAL et al., 1996). As áreas de interesse demarcadas e ajustadas em dimensões variáveis definidas pelos elementos pictóricos (*pixels*) permitem a comparação de contagens regionais independentes da necessidade de correção para o volume pulmonar ou topografia do tórax no nível considerado (MENNA-BARRETO, 1988).

Para corrigir eventuais diferenças na avaliação do pulmão esquerdo, alguns sustentam a importância de considerar a média geométrica das contagens das projeções anterior e posterior; entretanto, os resultados obtidos pela média aritmética das projeções é muito semelhante. Outros, sugerem dividir cada pulmão em terços (superior, médio e inferior) e calcular o fluxo sanguíneo pulmonar de cada terço de pulmão. Infelizmente, a anatomia lobar do pulmão não coincide com essas três áreas de interesse arbitrárias (ROYAL et al., 1996). MENNA-BARRETO e cols. (1985) propuseram a quantificação da distribuição regional do fluxo pulmonar em adultos jovens, dividindo o pulmão em metades superior e inferior, através da linha equidistante entre os pólos superior e inferior no eixo longitudinal máximo de cada pulmão. Depois, delimitaram as áreas de interesse abrangendo as metades consideradas e registraram as contagens radioativas provenientes de cada área. Compararam a distribuição regional quantitativa do fluxo entre os dois pulmões, entre as metades inferior e superior de cada pulmão e calcularam o gradiente de fluxo entre as metades

superior e inferior de cada pulmão através do quociente das contagens das duas áreas, sempre considerando as projeções anterior e posterior integradas.

1.3.4. Implicações e precauções com o método.

Na cintilografia pulmonar perfusional, em função da utilização de agente radioativo, a preocupação com o nível de exposição à radioatividade sempre deve ser considerada. A dose de radiação liberada ao paciente para estudos de perfusão pulmonar depende da dose de radiofármaco administrada e do tamanho da criança. No caso do $^{99m}\text{Tc-MAA}$, doses de 0,2 a 3,0 milicurie administradas resultam em dose corporal total de radiação da ordem de 0,024 a 0,035 rads e em dose pulmonar de radiação de 0,6 a 0,74 rads (Apêndice II). Em termos comparativos com métodos diagnósticos mais conhecidos, tais exposições equivalem a várias radiografias de tórax ou a um corte de tomografia computadorizada (GAINEY, 1994).

Na administração do marcador radioativo, deve-se tomar o cuidado de não aspirar sangue para a seringa contendo $^{99m}\text{Tc-MAA}$, o que resultaria na formação de grumos dentro da mesma. A injeção intravenosa inadvertida dos mesmos poderia produzir tromboembolismo pulmonar maciço.

Além da limitação do número de partículas administradas para recém-nascidos e lactentes, precaução deve ser tomada quando da realização de cintilografias em crianças com suspeita ou conhecimento de *shunt* direita-esquerda, doença pulmonar difusa grave e hipertensão pulmonar avançada. No primeiro caso, ocorre um embolismo sistêmico, sem maiores conseqüências, sendo as partículas administradas distribuídas para outros órgãos, de acordo com o seu fluxo sangüíneo relativo. Nos casos de grave comprometimento da função pulmonar, uma cintilografia pode causar uma alteração adicional da troca gasosa, especialmente durante ou após exercício. Na

hipertensão pulmonar avançada existe uma considerável diminuição no calibre das artérias pulmonares periféricas e a possibilidade de as partículas embolizarem ramos maiores do que os desejados (GAINEY, 1994; PAPANICOLAU & TREVES, 1980).

1.4. Justificativa

O conhecimento do padrão de perfusão pulmonar por meio da cintilografia pulmonar perfusional em doenças de caráter crônico ou subagudo (fibrose cística, bronquiolite obliterante, displasia pulmonar, asma) tem permitido estabelecer o grau de comprometimento pulmonar regional nesse pacientes. Eventualmente, as informações resultantes desses estudos podem até indicar o prognóstico dos pacientes.

Doenças pulmonares de evolução aguda e auto-limitada, como a BVA, não têm sido avaliadas em relação ao componente perfusional, mas tão somente em relação ao já reconhecido comprometimento ventilatório. A identificação de um padrão de perfusão pulmonar na BVA poderia facilitar o entendimento do desequilíbrio da relação V/Q nessa doença ? O seu conhecimento poderia trazer benefícios terapêuticos ou implicações prognósticas nos lactentes com BVA ?

Uma vez que não foram localizados estudos sobre a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar na BVA, ou mesmo em populações de lactentes normais, foi julgada oportuna a realização desta pesquisa.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Estudar a distribuição da perfusão pulmonar em pacientes com bronquiolite viral aguda que necessitaram de admissão hospitalar por meio de cintilografia pulmonar perfusional quantitativa com ^{99m}Tc -MAA.

2.2. Objetivos Específicos

- Identificar padrões de alterações distributivas da perfusão pulmonar por meio de cintilografia pulmonar perfusional quantitativa com ^{99m}Tc -MAA em pacientes hospitalizados com bronquiolite viral aguda.
- Identificar associação entre o padrão de perfusão pulmonar com cintilografia e a avaliação clínica em pacientes hospitalizados com bronquiolite viral aguda.
- Identificar associação entre o padrão de perfusão pulmonar com cintilografia e a avaliação radiológica em pacientes hospitalizados com bronquiolite viral aguda.
- Identificar padrão de evolução da perfusão pulmonar com cintilografia em pacientes hospitalizados com bronquiolite viral aguda.

2.3. Hipótese de Trabalho

O padrão de distribuição da perfusão pulmonar obtido por meio da cintilografia pulmonar perfusional quantitativa com ^{99m}Tc -MAA poderia ser mapeado nos pacientes hospitalizados com bronquiolite viral aguda, contribuindo para o melhor conhecimento dessa doença e potencialmente para o seu manejo.

3. PACIENTES E MÉTODOS

3.1. Delineamento

A presente pesquisa constituiu-se em dois estudos, com enfoque diagnóstico, realizada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA):

3.1.1. Estudo transversal

Um estudo transversal, prospectivo, comparativo, da avaliação clínica e radiológica, com o padrão de perfusão pulmonar por cintilografia de pacientes hospitalizados com bronquite viral aguda, na fase aguda.

3.1.2. Estudo longitudinal

Um estudo longitudinal, prospectivo, evolutivo, controlado, de pacientes hospitalizados com bronquiolite viral aguda por meio de dois exames de perfusão pulmonar com cintilografia - um na fase aguda e outro na fase de convalescência.

3.2. Seleção da Amostra

A população estudada foi constituída por uma amostra consecutiva de pacientes com diagnóstico de bronquiolite viral aguda, hospitalizados em unidades pediátricas do HCPA, no período de abril de 1998 a setembro de 2000, e que preencheram os critérios de inclusão estabelecidos.

3.2.1. Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo

- Pacientes com idade entre 01 e 24 meses.
- Pacientes com quadro respiratório obstrutivo de vias aéreas inferiores, caracterizado clinicamente como bronquiolite viral aguda.
- Pacientes com gravidade suficiente para determinar a sua hospitalização na Sala de Observação da Emergência Pediátrica, na Unidade de Internação Pediátrica ou na Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica, à critério da equipe assistencial da Emergência Pediátrica (os autores não interferiram na indicação da hospitalização).
- Pacientes, cujos pais ou responsáveis aceitaram as proposições do estudo e que assinaram o termo de consentimento, após receberem as devidas informações escritas e verbais (Anexo 3).

3.2.2. Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo:

- Pacientes com antecedentes perinatais de necessidade suplementar de oxigênio e/ou necessidade de ventilação mecânica.

- Pacientes portadores de cardiopatia congênita, de pneumopatia crônica reconhecida, de doença neuromuscular, de paralisia cerebral, e de aspiração pulmonar crônica.
- Pacientes com antecedentes de hospitalização prévia por sibilância.
- Pacientes que, pela gravidade do quadro clínico, não puderam ser submetidos ao estudo perfusional preconizado pela pesquisa.
- Pacientes com hospitalização em finais de semana (pela impossibilidade de realização do estudo cintilográfico).
- Pacientes, cujos pais ou responsáveis não aceitaram participar do estudo ou assinar o termo de consentimento.

3.3. Medidas e Instrumentos

3.3.1. Critérios clínicos da bronquiolite viral aguda

Os critérios clínicos considerados para o diagnóstico de BVA incluíram (WOHL & CHERNICK, 1978; BEASLEY & JONES, 1981):

- sibilância expiratória de início súbito,
- sendo o primeiro episódio,
- em paciente de 1 a 24 meses de idade,
- com sinais de doença respiratória viral tais como coriza, tosse irritativa, hipertermia, e
- indícios de disfunção respiratória - taquipnéia, tiragem, batimentos de asas de nariz, esforço expiratório e cianose.

3.3.2. Cintilografia Pulmonar Perfusional Quantitativa com ^{99m}Tc -MAA

Todos os pacientes da pesquisa foram submetidos à cintilografia pulmonar perfusional quantitativa com ^{99m}Tc -MAA, com o objetivo de avaliar o padrão de distribuição da perfusão pulmonar, na condição aguda da bronquiolite viral aguda (crise) e na condição de convalescência (controle):

- 1º exame (crise): o mais precoce possível após o diagnóstico da bronquiolite viral aguda (primeiras 24 horas da admissão);
- 2º exame (controle): após a 1ª revisão ambulatorial (após 7 dias da alta hospitalar).

Estudo piloto com três pacientes selecionados para a pesquisa foi realizado com o objetivo de padronizar a técnica de exame de cintilografia perfusional pulmonar quantitativa com ^{99m}Tc -MAA em crianças com bronquiolite viral aguda e para estabelecer os limites da imagem de interesse no exame realizado.

O radioisótopo utilizado foi o Tecnécio-99m, na forma de macroagregado de albumina (^{99m}Tc -MAA) (DRN 4378 TechneScan[®] LyoMAA, Mallinckrodt Medical B.V., Holanda), e preparado previamente por profissional bioquímico com formação em radiofarmácia e metodologia com radioisótopos. Ao frasco com 2 mg de liofilizado de macroagregado de albumina (MAA) (com 700.000 partículas) foi adicionado 3,5 ml de solução fisiológica e dividido em sete alíquotas de 0,5 ml da solução e 100.000 partículas de MAA cada uma. A alíquota era mantida em frasco individual e preservada em *freezer* a -16°C , com validade para uso em até um mês. Quando da realização do exame de cintilografia perfusional pulmonar quantitativa, uma alíquota era retirada do *freezer*, mantida em temperatura ambiente por alguns minutos e

homogeneizada com o isótopo de Tecnécio-99m. Após 10 minutos, retirava-se a dose apropriada para o paciente (50 microcurie / Kg ou 1,85 megabecquerel / Kg [dose mínima de 200 microcurie ou 7,4 megabecquerel], com 50 – 100 mil partículas), podendo a mesma ser utilizada no prazo máximo de 6 horas após a sua preparação. O radiofármaco era, então, administrado no paciente por via venosa periférica, com o mesmo em posição supina, deitado na maca ou no colo da mãe ou de responsável. A dose era calculada com um excedente, prevendo-se a sua aderência ao sistema de administração (1 *butterfly* e 1 seringa de plástico de 3 ml), equivalente a 300 microcurie ou 11,1 megabecquerel.

Após a administração do radiofármaco, o paciente era encaminhado à sala de exames com a finalidade de realizar o mapeamento e a obtenção das imagens através de uma gama-câmara de cintilação tipo Anger (Gama Câmara GE Starcam, modelo 4000i, EUA), equipada com um colimador de septos paralelos de baixa energia e alta resolução.

Os pacientes eram examinados através da obtenção de imagens em projeções anterior, posterior e oblíquas posteriores direita e esquerda (com o detector posicionado em 135° e 225° de rotação), com *zoom* de 2,0 e matriz de 128 x 128, estando o colimador posicionado o mais próximo possível do tórax do paciente examinado. Para cada imagem foi definido um total de 300 mil contagens (impulsos elétricos gerados a partir da interação dos raios gama com o cristal do detector) a cada uma das projeções.

As imagens adquiridas eram, então, interpretadas visualmente pelo mesmo médico e transferidas a um sistema de processamento de dados (Computador Hewlett-Packard, Kayak XU, EUA) acoplado à gama-câmara, permitindo a quantificação das contagens das áreas de interesse.

A quantificação das contagens foi realizada em três áreas de interesse por pulmão, nas projeções anterior e posterior, totalizando 12 áreas de interesse por paciente. Para a divisão pulmonar em áreas de interesse foi utilizado o protocolo de quantificação pulmonar (que acompanha a Gama Câmara; adaptado por Renato Cunha) (figura 1). O referido protocolo não previa a correção de contagens para volume pulmonar ou para topografia torácica. A contagem em números absolutos por áreas de interesse pulmonar foi posteriormente transformada em percentuais de distribuição por áreas de interesse baseada na contagem total de ambos os pulmões.

O segundo exame cintilográfico (controle) era agendado previamente, por ocasião da avaliação ambulatorial do paciente, pelo menos 7 dias após a alta hospitalar. O procedimento de realização e de interpretação do segundo exame seguia exatamente o método empregado no primeiro.

As avaliações dos exames cintilográficos incluíram: (a) no estudo transversal - a comparação entre os dois pulmões em relação a áreas de interesse de mesmo nome, a gradientes entre essas áreas de interesse, e a gradientes entre as projeções anterior e posterior dessas áreas de interesse; e, (b) no estudo longitudinal - a comparação entre os dois momentos (crise e controle) em relação a áreas de interesse de mesmo nome, a gradientes entre essas áreas de interesse, e a gradientes entre as projeções anterior e posterior dessas áreas de interesse, bem como a comparação entre os dois pulmões.

3.3.3. Avaliação clínica

Por ocasião da entrada de cada paciente no estudo, foram pesquisadas as variáveis de história e de exame físico, listadas abaixo, utilizando o Protocolo de Registro de Dados de Pesquisa Clínica (Anexo 1). Foram registrados: idade, sexo, tempo de doença (do início dos sintomas até a admissão hospitalar), condutas iniciais

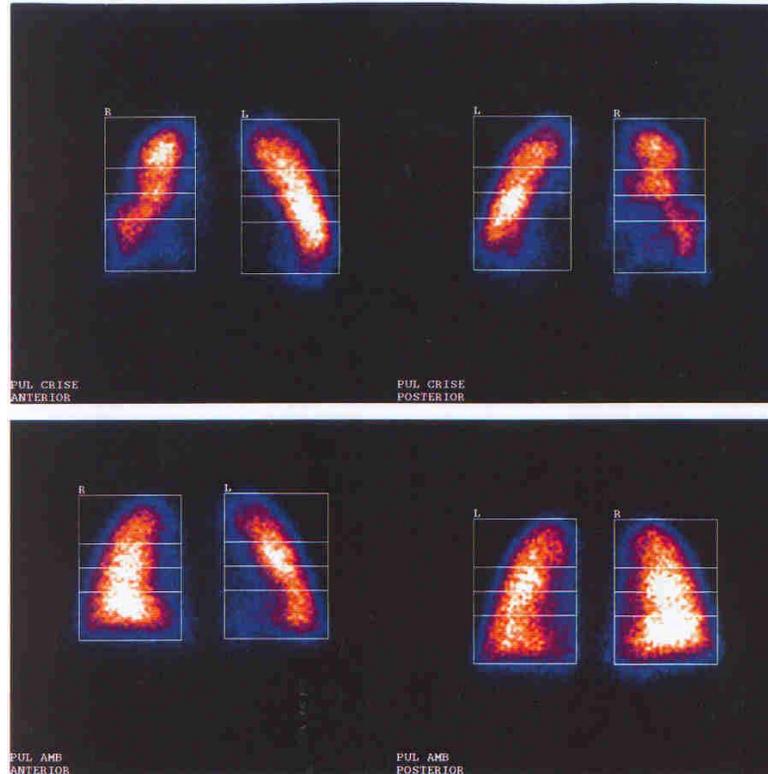


Figura 1. Fotografias de exames obtidos por cintilografia pulmonar perfusional com aplicação do protocolo que divide cada pulmão em três áreas de interesse (superior, média e inferior), nas projeções anterior e posterior, totalizando 12 áreas de interesse para a quantificação das contagens. A linha que aparece no terço médio representa a divisão dos pulmões em metades, como parte de outro protocolo não utilizado neste estudo. Exame na crise (fotografia superior) e exame no controle (fotografia inferior). R – direito; L – esquerdo; PUL – pulmão; AMB – ambulatorial (controle).

adotadas (oferta de oxigênio, nebulização com beta-2-agonista, nebulização com adrenalina, nebulização com brometo de ipratrópio, administração de corticosteróide), antecedentes fisiológicos e mórbidos (aleitamento materno, prematuridade, intercorrências perinatais, história de sibilância prévia, história familiar de atopia e de asma, hábito de tabagismo dos pais ou de pessoas da casa), tempo de hospitalização e conduta orientada por ocasião da alta hospitalar. Do exame físico, foram registrados: peso, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura axilar, saturação de oxigênio (através de oximetria de pulso), presença de sibilância (a ouvido desarmado), utilização de musculatura respiratória acessória (tiragem intercostal e subcostal), presença de cianose, presença de ruídos inspiratórios (sibilos, roncos ou crepitações) à ausculta pulmonar e alterações de sensório.

Foi realizada avaliação de gravidade da disfunção respiratória por meio do “sistema de escore clínico para o diagnóstico de insuficiência respiratória” de WOOD e cols.(1972), adaptado, que pontua em três níveis (0, 1 e 2), em ordem crescente, a intensidade da sibilância expiratória, a utilização de músculos respiratórios acessórios, a presença de cianose, a ausculta dos ruídos inspiratórios e a deterioração da função cerebral (tabela 1).

Tabela 1 - Escore Clínico para Diagnóstico de Insuficiência Respiratória

Variável / Pontuação	0	1	2
Sibilância expiratória	nenhuma	moderada	marcada
Uso de musculatura respiratória acessória	nenhum	moderado	máximo
Cianose	nenhuma	c/ FiO ₂ 0,21	c/ FiO ₂ 0,4
Ruídos inspiratórios	normais	não - uniformes	diminuídos/ausentes
Função cerebral	normal	deprimida / agitada	coma

Interpretação: escores 2 a 5 – moderada gravidade (insuficiência respiratória incipiente); escore > 5 – alta gravidade (insuficiência respiratória aguda).

Adaptado de Wood DW, Downes JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. Am J Dis Child 1972;123:227-32.

Com o objetivo de realizar análise de associação entre a avaliação clínica e a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar na crise, as variáveis contínuas FR e SaO₂ foram transformadas em categóricas: para FR, “61 mpm ou mais” (grupo 1) e “60 mpm ou menos” (grupo 2), e, para SaO₂, “95% ou menos” (grupo 1) e “96% ou mais” (grupo 2).

3.3.4. Avaliação radiológica

Exame convencional do tórax, em projeções ântero-posterior e lateral, foi realizado em todos os pacientes incluídos no estudo, como parte da avaliação usualmente orientada para pacientes admitidos com bronquiolite viral aguda. A interpretação dos exames radiológicos foi realizada por dois radiologistas, utilizando a Ficha para Interpretação dos Exames Radiológicos do Tórax (Anexo 2), considerando os achados mais comumente evidenciados em pacientes com bronquiolite viral aguda (RICE & LODA, 1996), e sem o conhecimento das manifestações clínicas dos pacientes.

Com o objetivo de realizar análise de associação entre a avaliação radiológica e a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar na crise, os achados radiológicos foram classificados em duas categorias: exames sem alteração ou com alterações inespecíficas da BVA e exames com outras alterações além daquelas.

3.3. Ética

O protocolo da presente pesquisa foi previamente aprovado pelas Comissões Científica, de Ética e de Radioproteção do HCPA. Termo de consentimento pós-

informação adequado foi obtido de todos os pacientes incluídos no estudo, através de seus pais ou responsáveis (Anexo 3).

Neste trabalho, foram respeitadas as determinações estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde na Resolução nº 196/96, de 10 de outubro de 1996, sobre Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CNS, 1996).

3.4. Análise Estatística

O banco dos dados da pesquisa foi organizado utilizando uma planilha do tipo Excel (*Microsoft, Excel 97, USA*), transformada em dBase III para a análise estatística. Para a análise estatística foram adotados os programas SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), versão 6,0, e Epi Info 6,04 (*Centers of Disease Control*). Foi adotado o programa PEPI, versão 2 (*Computer Programs for Epidemiologic Analysis*) para o cálculo de poder do estudo com o tamanho da amostra utilizada.

Foi realizada uma análise descritiva para as variáveis em estudo, tanto no estudo transversal quanto no estudo longitudinal.

Na análise das variáveis para comparações entre os dois pulmões e entre a crise e o controle, foi utilizado o teste t de Student para amostras pareadas.

Na análise de associação entre as variáveis clínicas e radiológicas com a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional na crise foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes.

Para efeito de significância estatística foi estabelecido um $\alpha = 0,05$.

4. RESULTADOS

4.1 Estudo Transversal

4.1.1 Dados Gerais

Foram avaliados 38 pacientes com bronquiolite viral aguda, constituindo a amostra do estudo transversal. Os dados individuais das características gerais e dos sinais vitais dos pacientes na admissão são mostradas na tabela 2.

Em relação aos antecedentes pessoais e familiares dos pacientes da amostra, 23 (60,5%) receberam aleitamento materno, 11 (28,9%) tinham história familiar de atopia e 20 (52,6%) de asma, enquanto 11 (28,9%) tinham algum dos pais ou das pessoas da casa como tabagista.

O intervalo entre o início dos sintomas e a admissão hospitalar variou de 0 a 7 dias (média $3,1 \pm 2,1$ dias). A admissão hospitalar ocorreu em 26 (68,4%) situações na sala de observação do setor de emergência pediátrica, em 10 (26,3%) na unidade de internação pediátrica e em 2 (5,2%) na unidade de terapia intensiva pediátrica.

Tabela 2 - Dados individuais das características gerais e dos sinais vitais dos pacientes da amostra na admissão (n=38)

PAC n°	IDADE (meses)	SEXO	PESO (Kg)	FC (bpm)	FR (mpm)	Taxil (°C)	SaO ₂ (*) (%)	GRAVID
1	3	F	-	148	72	37,5	94,0	3
2	3	M	-	140	40	38,0	96,0	5
3	7	F	-	170	82	36,0	-	3
4	3	F	5,0	140	40	36,0	93,0	2
5	1	F	3,0	198	92	37,5	94,0	3
6	1	M	3,9	160	60	36,5	96,0	3
7	2	M	-	156	52	37,0	98,0	2
8	5	F	6,0	160	40	36,0	96,0	4
9	6	F	-	176	52	37,5	83,0	5
10	5	M	7,5	200	67	39,0	95,0	2
11	3	M	-	150	54	36,5	93,0	2
12	1	M	3,4	162	64	37,4	95,0	3
13	1	F	3,6	158	70	36,6	96,0	3
14	4	M	3,6	190	48	37,0	-	4
15	4	M	7,4	180	58	38,0	-	5
16	7	M	7,9	154	60	37,0	-	3
17	4	F	6,5	134	40	36,5	91,0	3
18	3	M	7,3	190	50	36,0	-	6
19	2	F	6,4	155	48	38,0	-	0
20	2	M	3,8	160	49	37,0	-	2
21	1	F	4,2	168	82	-	-	2
22	1	F	4,5	160	52	37,0	95,0	3
23	1	M	5,5	163	52	37,0	95,0	3
24	8	F	8,0	120	60	38,0	92,0	3
25	1	F	3,0	148	50	37,0	-	3
26	1	M	5,9	148	40	37,0	96,0	2
27	1	M	3,7	112	50	37,5	96,0	1
28	1	M	4,9	112	60	37,0	88,0	4
29	2	M	6,0	136	48	36,4	90,0	3
30	4	M	5,7	145	40	36,6	91,0	2
31	1	F	4,2	162	62	36,5	-	3
32	2	F	4,7	164	75	37,4	97,0	3
33	2	M	5,8	144	61	37,4	-	4
34	6	M	9,8	136	40	36,4	-	3
35	3	F	5,5	160	44	36,0	-	2
36	3	M	7,5	168	60	36,7	97,0	3
37	1	M	3,9	168	72	37,7	86,0	2
38	2	M	-	140	60	36,8	94,0	2

PAC – paciente; FC – frequência cardíaca; bpm – batimentos por minuto; FR – frequência respiratória; mpm – movimentos por minuto; Taxil – temperatura axilar; °C – graus centígrados; SaO₂ – saturação de oxigênio; (*) respirando ar ambiente; GRAVID – escore de gravidade de Wood e cols. adaptado; F – feminino; M – masculino.

Na avaliação clínica da admissão, além dos sinais vitais já apresentados, os dados individuais relacionados à gravidade respiratória podem ser vistos na tabela 3.

Tabela 3 - Dados individuais da avaliação clínica de gravidade (WOOD e cols. adaptado) na admissão (n=38)

PAC	Sibilância Expiratória ^a	Uso de Musculatura Acessória	Cianose	Ruídos Inspiratórios	Função Cerebral	Escore de Gravidade
1	1	1	0	1	0	3
2	2	1	0	2	0	5
3	1	1	0	1	0	3
4	0	1	0	1	0	2
5	1	1	0	1	0	3
6	1	1	0	1	0	3
7	0	1	0	1	0	2
8	2	1	0	1	0	4
9	1	1	1	2	0	5
10	1	1	0	0	0	2
11	1	0	1	0	0	2
12	1	1	0	1	0	3
13	1	1	0	1	0	3
14	2	1	0	1	0	4
15	1	1	2	1	0	5
16	1	1	0	1	0	3
17	1	2	0	0	0	3
18	2	2	0	1	1	6
19	0	0	0	0	0	0
20	1	1	0	0	0	2
21	0	1	0	1	0	2
22	1	1	0	1	0	3
23	1	1	0	1	0	3
24	2	1	0	0	0	3
25	0	1	1	1	0	3
26	1	1	0	0	0	2
27	0	1	0	0	0	1
28	1	1	1	1	0	4
29	1	1	0	1	0	3
30	0	1	0	1	0	2
31	1	1	0	1	0	3
32	1	1	0	1	0	3
33	1	1	1	1	0	4
34	1	1	0	1	0	3
35	0	1	0	1	0	2
36	1	1	0	1	0	3
37	0	1	0	1	0	2
38	1	1	0	0	0	2

PAC – paciente; ^a – ausente (0), moderada (1), marcada (2); ^b – nenhum (0), moderado (1), máximo (2); ^c – nenhuma (0), com fração oxigênio 21% (1), com fração oxigênio 40%; ^d – normais (0), não-uniformes (1), reduzidos ou ausentes (2); ^e – normal (0), deprimida ou agitada (1), coma (2); ^f – escore 2 a 5 – moderada gravidade; escore > 5 – alta gravidade.

Observa-se que 24 (63,1%) pacientes tinham sibilância expiratória de intensidade moderada, 34 (89,5%) apresentavam uso moderado de musculatura

respiratória acessória, 32 (84,2%) não apresentavam cianose, 27 (71%) tinham ruídos inspiratórios não uniformes na ausculta pulmonar e 37 (7,3%) não apresentavam alteração da função cerebral.

O exame radiológico de tórax na admissão foi obtido em 21 pacientes (55%). Os dados individuais dos pacientes em relação aos exames radiológicos de tórax são mostrados na tabela 4. Observa-se que apenas três pacientes (14,5%) apresentaram exames sem alterações, oito (38%), exames com apenas uma alteração (em geral, hiperinsuflação ou infiltrado intersticial), e dez (47,5%), com duas ou mais alterações (em geral, atelectasias e/ou consolidações associadas com outras alterações).

Tabela 4 -Dados individuais dos exames radiológicos de tórax na admissão (n = 21)

Pac	Hiperinsuflação	Atelectasias	Consolidações	Infiltrado intersticial	Outros	Interpretação
01				Sim		Alterado
02	Sim			Sim		Alterado
04						Normal
08	Sim					Alterado
09	Sim	Sim		Sim		Alterado
10			Sim	Sim	Oligoemia; desvio mediastino	Alterado
15				Sim	Oligoemia	Alterado
16				Sim		Alterado
17	Sim			Sim		Alterado
18		Sim		Sim		Alterado
22	Sim					Alterado
23				Sim		Alterado
24		Sim	Sim	Sim		Alterado
25	Sim					Alterado
28				Sim		Alterado
29	Sim			Sim	Oligoemia	Alterado
30				Sim		Alterado
31	Sim	Sim	Sim	Sim	Desvio mediastino	Alterado
32	Sim				Desvio mediastino	Alterado
36						Normal
38						Normal

Pac - paciente.

Na avaliação da cintilografia perfusional pulmonar, o intervalo entre o início dos sintomas e a realização do primeiro exame variou de 1 a 9 dias (média $4,4 \pm 2,3$ dias).

Os percentuais de distribuição das contagens individuais das projeções anterior e posterior de ambos os pulmões no exame de cintilografia pulmonar perfusional quantitativo na crise são mostrados na tabela 5.

Os percentuais de distribuição das contagens individuais por área de interesse dos pulmões direito e esquerdo no exame de cintilografia perfusional pulmonar quantitativa na crise são mostrados respectivamente nas tabelas A.1.e A.2. (Apêndice I).

Os gradientes entre os percentuais de distribuição das contagens individuais por áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, dos pulmões direito e esquerdo na crise são mostrados respectivamente nas tabelas A.3. e A.4. (Apêndice I).

Os gradientes entre os percentuais de distribuição de contagens individuais por áreas de interesse homolaterais, com as projeções anterior e posterior integradas, de ambos os pulmões na crise podem ser vistas na tabela A.5. (Apêndice I).

Os gradientes dos percentuais de distribuição das contagens individuais das áreas de interesse no eixo ântero-posterior de ambos os pulmões na crise são mostradas na tabela A.6. (Apêndice I).

Tabela 5 - Distribuição das contagens individuais das projeções anterior e posterior de ambos os pulmões na crise (n = 38)

PAC	PULMÃO DIREITO		PULMÃO ESQUERDO	
	Anterior	Posterior	Anterior	Posterior
	(%)	(%)	(%)	(%)
1	27,82	25,69	25,20	21,21
2	28,53	27,46	22,19	21,76
3	23,13	21,85	27,15	27,80
4	23,27	26,64	24,98	25,06
5	23,56	23,71	27,86	24,82
6	18,40	17,58	36,24	27,71
7	25,71	24,14	25,78	24,29
8	26,27	23,53	25,75	24,39
9	22,93	19,06	28,85	29,11
10	33,66	29,20	17,07	20,01
11	23,46	23,27	28,27	24,92
12	27,45	26,36	23,36	22,75
13	27,99	21,21	27,52	27,05
14	24,16	21,21	27,52	27,05
15	32,19	28,47	18,36	20,92
16	26,78	22,68	23,02	27,45
17	25,19	23,02	25,45	26,27
18	24,83	24,67	25,86	24,58
19	21,70	19,35	30,30	28,59
20	25,27	24,85	26,35	23,46
21	28,80	26,85	22,14	22,15
22	27,31	25,78	23,81	23,04
23	27,51	25,46	22,51	24,46
24	23,83	23,87	27,55	24,71
25	22,98	23,33	28,95	24,68
26	27,30	25,07	23,49	24,07
27	27,89	25,42	23,15	23,47
28	21,09	18,14	31,07	29,64
29	23,04	23,11	27,42	26,39
30	20,67	20,78	30,53	27,96
31	22,29	22,26	29,35	26,05
32	31,00	28,56	19,85	20,52
33	14,91	15,83	29,71	23,58
34	28,79	24,46	21,60	25,09
35	31,27	28,39	19,76	20,52
36	28,74	27,62	22,39	21,17
37	25,57	23,40	25,30	25,68
38	16,86	18,34	33,32	31,42

PAC – paciente; cada coluna representa a soma das contagens individuais de todas as áreas de interesse homolaterais daquela projeção para cada pulmão.

4.1.2 Resultados das Análises Estatísticas

A análise estatística das características gerais dos pacientes na admissão pode ser vista na tabela 6. São apresentadas a média, o desvio-padrão, os limites inferior e superior e o número de pacientes avaliados para cada uma das variáveis.

Tabela 6 - Características gerais e dos sinais vitais dos pacientes na admissão

Variável	Média ± DP	Amplitude	n
Idade (meses)	2,8 ± 2,0	1,0 a 8,0	38
Sexo	22 M / 16 F	-	38
Peso (Kg)	5,42 ± 1,71	3,0 a 9,8	31
FC (bpm)	156,18 ± 20,53	112 a 200	38
FR (mpm)	56,47 ± 13,16	40 a 92	37
Taxil (°C)	37,01 ± 0,69	36 a 39	37
SaO2 (%)	93,48 ± 3,63	83 a 98	25
Escore de gravidade	3,0 ± 1,0	1 a 6	37

DP – desvio-padrão; n – número de pacientes; M – masculino; F – feminino; FC – frequência cardíaca; bpm – batimentos por minuto; FR – frequência respiratória; mpm – movimentos por minuto; Taxil – temperatura axilar; °C – graus centígrados; SaO2 – saturação de oxigênio, respirando ar ambiente.

As médias, desvios-padrão e valores mínimos e máximos dos percentuais de distribuição das contagens por área de interesse de ambos os pulmões dos pacientes da amostra estão registrados na tabela 7.

Tabela 7 - Médias dos percentuais de distribuição das contagens por área de interesse de ambos os pulmões na crise (n = 38)

Áreas interesse	Média (%)	Desvio-padrão	% mínimo	% máximo
Sup D Ant	5,19	1,23	1,86	7,09
Sup D Post	4,98	1,20	2,00	7,51
Med D Ant	10,86	2,02	5,62	14,73
Med D Post	10,01	1,60	5,69	12,68
Inf D Ant	9,27	2,22	5,38	13,89
Inf D Post	8,71	1,74	5,47	12,87
Sup E Ant	6,71	1,33	4,00	10,08
Sup E Post	6,10	1,00	4,39	9,62
Med E Ant	10,14	1,98	5,88	16,57
Med E Post	9,68	1,32	7,26	12,64
Inf E Ant	8,80	1,55	5,94	12,64
Inf E Post	9,06	1,58	6,00	12,58

Sup – superior; Med – médio; Inf – inferior; Ant – anterior; Post – posterior; D – direito; E – esquerdo.

A comparação das médias percentuais das contagens das áreas de interesse homônimas, entre o pulmão direito e o pulmão esquerdo, na crise, é mostrada na tabela 8. Observa-se que houve alterações significantes apenas nas regiões superiores, tanto na projeção anterior como na posterior, com aumento de contagens no pulmão esquerdo em relação ao direito ($P < 0,001$).

Tabela 8 - Comparação entre as médias percentuais das contagens das áreas de interesse homônimas de ambos os pulmões na crise (n = 38)

Áreas de interesse	Pulmão D (média±DP)	Pulmão E (média±DP)	Dif.	IC 95%	Valor P [‡]
Sup Ant	5,19±1,23	6,71±1,33	-1,52	-2,17 a -0,87	< 0,001*
Sup Post	4,98±1,20	6,10±1,00	-1,13	-1,66 a -0,59	< 0,001*
Med Ant	10,86±2,02	10,14±1,98	0,72	-0,47 a 1,92	0,225
Med Post	10,01±1,60	9,68±1,32	0,33	-0,49 a 1,15	0,414
Inf Ant	9,27±2,22	8,80±1,55	0,47	-0,56 a 1,50	0,365
Inf Post	8,71±1,74	9,06±1,58	-0,35	-1,19 a 0,48	0,400

DP – desvio-padrão; Dif. – diferença entre médias; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; Sup – superior; Med – médio; Inf – inferior; Ant – anterior; Pos – posterior; D – direita; E – esquerda; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas; * - comparação estatisticamente significante para alfa = 0,05.

A comparação entre a soma das médias de todas as áreas de interesse das projeções anterior e posterior de ambos os pulmões, na crise, é mostrada na tabela 9. Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre elas.

Tabela 9 - Comparação entre a soma das médias das áreas de interesse das projeções anterior e posterior de ambos os pulmões na crise (n = 38)

Projeção	Média ± DP	Dif.	IC 95%	Valor P [‡]
Ant Dir	25,32±4,01			
Ant Esq	25,65±4,06	-0,33	-2,94 a 2,28	0,800
Post Dir	23,70±3,30			
Post Esq	24,85±2,77	-1,14	-3,05 a 0,76	0,232

DP – desvio-padrão; Dif. – diferença entre médias; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; Ant – anterior; Post – posterior; Dir – direita; Esq – esquerda; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas.

As médias, desvios-padrão e valores mínimos e máximos dos gradientes entre contagens de áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, de ambos os pulmões, na crise, são mostradas na tabela 10.

Tabela 10 - Médias dos gradientes entre contagens de áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal na crise (n = 38)

Gradiente	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
PULMÃO DIREITO				
Ant S/M	0,48	0,11	0,27	0,72
Ant S/I	0,59	0,21	0,20	1,08
Ant M/I	1,21	0,28	0,60	2,09
Post S/M	0,50	0,12	0,28	0,87
Post S/I	0,59	0,19	0,22	1,10
Post M/I	1,17	0,21	0,79	1,52
PULMÃO ESQUERDO				
Ant S/M	0,67	0,09	0,53	0,92
Ant S/I	0,78	0,20	0,57	1,38
Ant M/I	1,16	0,23	0,78	1,67
Post S/M	0,63	0,10	0,48	0,94
Post S/I	0,69	0,17	0,50	1,17
Post M/I	1,09	0,22	0,68	1,56

Ant – anterior; Post – posterior; S/M – gradiente superior/ médio; S/I – gradiente superior/ inferior; M/I – gradiente médio/ inferior.

A comparação das médias de gradientes de áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, entre o pulmão direito e o pulmão esquerdo, na crise, é mostrada na tabela 11. Observa-se um aumento estatisticamente significativo em todos os gradientes no pulmão esquerdo em relação ao direito, exceto no gradiente entre as áreas de interesse média e inferior da projeção anterior.

Tabela 11 - Comparação das médias de gradientes de áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, entre o pulmão direito e o pulmão esquerdo, na crise (n = 38)

Gradiente	Média ± DP	Dif.	IC 95%	Valor P [‡]
Ant Dir S/M	0,48 ± 0,11			
Ant Esq S/M	0,67 ± 0,09	-0,18	-0,22 a -0,14	< 0,001 *
Ant Dir S/I	0,59 ± 0,21			
Ant Esq S/I	0,78 ± 0,20	-0,18	-0,26 a -0,11	< 0,001 *
Ant Dir M/I	1,21 ± 0,28			
Ant Esq M/I	1,16 ± 0,23	0,05	-0,05 a 0,14	0,348
Pos Dir S/M	0,50 ± 0,12			
Pos Esq S/M	0,63 ± 0,10	-0,13	-0,17 a -0,09	< 0,001 *
Pos Dir S/I	0,59 ± 0,19			
Pos Esq S/I	0,69 ± 0,17	-0,10	-0,16 a -0,03	0,003 *
Pos Dir M/I	1,17 ± 0,21			
Pos Esq M/I	1,09 ± 0,22	0,08	0,001 a 0,16	0,048 *

DP – desvio-padrão; Dif. – diferença entre médias; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; Ant – anterior; Post – posterior; Dir – direito; Esq – esquerdo; S/M – superior / médio; S/I – superior / inferior; M/I – médio / inferior; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas; * - comparação estatisticamente significativa para alfa = 0,05.

A comparação das médias de gradientes de áreas de interesse, com as projeções anterior e posterior integradas, entre o pulmão direito e o pulmão esquerdo, na crise, é mostrada na tabela 12. Observa-se um aumento estatisticamente significativo em todos os gradientes entre as áreas de interesse do pulmão esquerdo em relação ao direito ($P < 0,001$), exceto no gradiente entre as áreas de interesse média e inferior.

Tabela 12 - Comparação das médias de gradientes de áreas de interesse, com as projeções anterior e posterior integradas[§], entre o pulmão direito e o pulmão esquerdo, na crise (n = 38)

Gradiente	Média \pm DP	Dif.	IC 95%	Valor P [‡]
Dir S/M	0,49 \pm 0,11			
Esq S/M	0,65 \pm 0,09	-0,16	-0,19 a -0,12	< 0,001 *
Dir S/I	0,59 \pm 0,19			
Esq S/I	0,73 \pm 0,17	-0,14	-0,20 a -0,08	< 0,001 *
Dir M/I	1,19 \pm 0,23			
Esq M/I	1,13 \pm 0,21	0,06	-0,02 a 0,15	0,124

§ Considerou-se projeções integradas a soma das contagens obtidas nas projeções anterior e posterior. DP – desvio-padrão; Dif. – diferença entre médias; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; Dir – direito; Esq – esquerdo; S/M – superior / médio; S/I – superior / inferior; M/I – médio / inferior; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas; * - comparação estatisticamente significativa para alfa = 0,05.

As médias, desvios-padrão e valores mínimos e máximos dos gradientes das contagens de áreas de interesse, no eixo ântero-posterior, de ambos os pulmões, na crise, são mostradas na tabela 13.

Tabela 13 - Médias, desvios-padrão e valores mínimos e máximos dos gradientes das contagens de áreas de interesse, no eixo ântero-posterior, na crise (n=38)

Gradiente A/P	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
Dir Sup	1,05	0,13	0,75	1,42
Dir Med	1,09	0,13	0,78	1,47
Dir Inf	1,06	0,11	0,83	1,27
Esq Sup	1,10	0,14	0,78	1,45
Esq Med	1,04	0,13	0,80	1,36
Esq Inf	0,98	0,11	0,66	1,20

A/P – ântero-posterior; Dir – direito; Esq – esquerdo; Sup – superior; Med – médio; Inf – inferior.

A comparação das médias de gradientes, no eixo ântero-posterior das áreas de interesse, entre o pulmão direito e o pulmão esquerdo é mostrada na tabela 14. Observa-se uma redução estatisticamente significativa apenas no gradiente da área de interesse inferior do pulmão esquerdo em relação ao direito ($P = 0,007$).

Tabela 14 - Comparação das médias de gradientes, do eixo ântero-posterior, das áreas de interesse entre pulmões na crise (n = 38)

Gradiente	Média ± DP	Dif.	IC 95%	Valor P [‡]
Dir Sup A/P	1,05 ± 0,13			
Esq Sup A/P	1,10 ± 0,14	-0,05	-0,12 a 0,01	0,120
Dir Med A/P	1,09 ± 0,13			
Esq Med A/P	1,04 ± 0,13	0,04	-0,03 a 0,11	0,230
Dir Inf A/P	1,06 ± 0,11			
Esq Inf A/P	0,98 ± 0,11	0,08	0,02 a 0,14	0,007 *

DP – desvio-padrão; Dif. – diferença entre médias; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; Dir – direito; Esq – esquerdo; Sup – superior; Med – médio; Inf - inferior; A/P – gradiente entre as projeções anterior e posterior; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas; * - comparação estatisticamente significativa para alfa = 0,05.

A análise estatística para a presença de associação entre as variáveis clínicas, frequência respiratória e saturação de oxigênio da hemoglobina, e o estudo cintilográfico pulmonar perfusional quantitativo, considerando a distribuição das contagens por áreas de interesse e por gradientes entre áreas de interesse, quando aplicado teste t de Student para amostras independentes, não mostrou associação significativa entre qualquer uma das variáveis avaliadas (Apêndice III).

A análise estatística para a presença de associação entre a avaliação radiológica, considerando ausência de alterações radiológicas ou presença de alterações menores e presença de alterações maiores, e o estudo cintilográfico pulmonar perfusional quantitativo, considerando a distribuição das contagens por áreas de interesse e por gradientes entre áreas de interesse, quando aplicado teste t de Student para amostras independentes, não mostrou associação significativa entre qualquer uma das variáveis avaliadas (Apêndice III).

4.2 Estudo Longitudinal

4.2.1 Dados Gerais

Da amostra inicial de 38 pacientes, 19 seguiram no estudo longitudinal (incluídos), isto é, tiveram avaliação ambulatorial após a alta hospitalar e realizaram estudo pulmonar perfusional quantitativo de controle. Os outros 19 pacientes (excluídos) não retornaram espontaneamente, e, mesmo após busca ativa, não foram localizados ou, quando localizados, não compareceram à consulta agendada.

Os dados individuais das características gerais e dos sinais vitais dos pacientes incluídos e dos pacientes excluídos deste estudo são mostrados na tabela 15.

Tabela 15 - Dados individuais das características gerais e dos sinais vitais dos pacientes incluídos e excluídos do estudo longitudinal

PAC	Idade (meses)	Sexo	Peso (kg)	FC (bpm)	FR (mpm)	Taxil (°)	SaO ₂ ^(*) (%)	Ordem pac. est. longit.
PACIENTES INCLUÍDOS								
2	3	M	-	140	40	38,0	96,0	1
4	3	F	5,0	140	40	36,0	93,0	2
8	5	F	6,0	160	40	36,0	96,0	3
9	6	F	-	176	52	37,5	83,0	4
12	1	M	3,4	162	64	37,4	95,0	5
13	1	F	3,6	158	70	36,6	96,0	6
14	4	M	3,6	190	48	37,0	-	7
15	4	M	7,4	180	58	38,0	-	8
16	7	M	7,9	154	60	37,0	-	9
17	4	F	6,5	134	40	36,5	91,0	10
18	3	M	7,3	190	50	36,0	-	11
21	1	F	4,2	168	82	-	-	12
25	1	F	3,0	148	50	37,0	-	13
26	1	M	5,9	148	40	37,0	96,0	14
28	1	M	4,9	112	60	37,0	88,0	15
29	2	M	6,0	136	48	36,4	90,0	16
31	1	F	4,2	162	62	36,5	-	17
32	2	F	4,7	164	75	37,4	97,0	18
36	3	M	7,5	168	60	36,7	97,0	19
PACIENTES EXCLUÍDOS								
1	3	F	-	148	72	37,5	94,0	
3	7	F	-	170	82	36,0	-	
5	1	F	3,0	198	92	37,5	94,0	
6	1	M	3,9	160	60	36,5	96,0	
7	2	M	-	156	52	37,0	98,0	
10	5	M	7,5	200	67	39,0	95,0	
11	3	M	-	150	54	36,5	93,0	
19	2	F	6,4	155	48	38,0	-	
20	2	M	3,8	160	49	37,0	-	
22	1	F	4,5	160	52	37,0	95,0	
23	1	M	5,5	163	52	37,0	95,0	
24	8	F	8,0	120	60	38,0	92,0	
27	1	M	3,7	112	50	37,5	96,0	
30	4	M	5,7	145	40	36,6	91,0	
33	2	M	5,8	144	61	37,4	-	
34	6	M	9,8	136	40	36,4	-	
35	3	F	5,5	160	44	36,0	-	
37	1	M	3,9	168	72	37,7	86,0	
38	2	M	-	140	60	36,8	94,0	

PAC – paciente; FC – frequência cardíaca; bpm – batimentos por minuto; FR – frequência respiratória; mpm – movimentos por minuto; Taxil – temperatura axilar; °C – graus centígrados; SaO₂ – saturação de oxigênio; (*) respirando ar ambiente; ordem pac.est.longit. – ordem do paciente no estudo longitudinal; F – feminino; M – masculino.

Em relação aos pacientes incluídos neste estudo, o intervalo entre o início dos sintomas e a admissão variou de 0 a 7 dias (média $3,4 \pm 1,9$ dias), enquanto o intervalo entre o início dos sintomas e a realização do primeiro exame de perfusão pulmonar variou de 1 a 9 dias (média $4,6 \pm 2,4$ dias). O tempo de internação dos pacientes (n = 14) variou de 2 a 14 dias (média $6 \pm 3,3$ dias).

O intervalo entre a alta hospitalar e a avaliação ambulatorial (n = 14) variou de 7 a 76 dias (média $20,1 \pm 19,8$ dias; mediana 13,5 dias).

Por ocasião da avaliação ambulatorial, a frequência cardíaca dos pacientes (n = 17) variou de 100 a 150 batimentos por minuto (média $120,7 \pm 15,9$ bpm), a frequência respiratória (n = 17) variou de 38 a 60 movimentos por minuto (média $47,0 \pm 9,3$ mpm), a temperatura axilar (n = 15) variou de 36 a 37 °C (média $36,4 \pm 0,4$ °C), e a saturação de oxigênio (n = 10), respirando ar ambiente, variou de 92 a 100 % (média $96,2 \pm 2,4$ %).

O intervalo entre o 1º e o 2º exames de cintilografia perfusional pulmonar variou de 7 a 102 dias (média $28,8 \pm 27,6$ dias; mediana 22 dias).

Os percentuais de distribuição das contagens individuais das projeções anterior e posterior dos pulmões direito e esquerdo, na crise e no controle, da cintilografia pulmonar perfusional quantitativa podem ser vistos na tabela B.1. (Apêndice I).

As diferenças das distribuições de percentuais das contagens individuais das áreas de interesse superior, média e inferior, nas projeções anterior e posterior, obtidas na crise e no controle, podem ser vistas respectivamente nas tabelas B.2., B.3. e B.4. (Apêndice I).

As diferenças dos gradientes entre as contagens individuais de áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, e nas projeções anterior e posterior, de ambos os

pulmões, obtidas na crise e no controle, podem ser vistas respectivamente nas tabelas B.5. e B.6. (Apêndice I).

As diferenças dos gradientes entre as contagens individuais de áreas de interesse homolaterais de ambos os pulmões, no sentido crânio-caudal, com projeções ântero-posteriores integradas, obtidos na crise e no controle, são mostradas na tabela B.7. (Apêndice I).

As diferenças dos gradientes entre as contagens individuais das áreas de interesse de ambos os pulmões, no eixo ântero-posterior, obtidos na crise e no controle, são mostradas na tabela B.8. (Apêndice I).

4.2.2 Resultados das Análises Estatísticas

A tabela 16 compara as médias das características gerais e dos sinais vitais dos pacientes incluídos e excluídos do estudo longitudinal, demonstrando não ter havido diferença significativa entre eles, exceto no que diz respeito à média do escore de gravidade na admissão (P=0,003).

Tabela 16 - Comparação das variáveis contínuas características dos pacientes incluídos e excluídos do estudo longitudinal

Variável	Incluídos (média ± DP) n=19	Excluídos (média ± DP) n=19	Estatística “t”	Valor P [‡]
Idade (meses)	2,8±1,8	2,9±2,1	0,161	0,871
Peso (Kg)	5,4±1,6	5,5±1,9	0,213	0,832
FC (bpm)	156,3±21,0	155±21,6	0,351	0,727
FR (mpm)	53,2±13,4	58,3±13,8	0,834	0,409
Taxil(°C)	36,9±0,6	37,1±0,7	1,04	0,301
SaO2 (%)	92,7±4,5	93,8±2,9	0,407	0,687
Escore de gravidade	3,5±1,1	2,5±0,7	3,133	0,003*

DP – desvio-padrão; FC – frequência cardíaca; bpm – batimentos por minuto; FR – frequência respiratória; mpm – movimentos por minuto; Taxil – temperatura axilar; SaO2 - saturação de oxigênio, respirando ar ambiente; ‡ - teste t de Student para amostras independentes; * - comparação estatisticamente significativa para alfa = 0,05.

A tabela 17 compara as médias dos sinais vitais dos pacientes do estudo longitudinal na crise e na avaliação ambulatorial (controle). Observa-se que houve alterações significantes em todos os sinais, exceto no que se refere à frequência respiratória.

Tabela 17 - Comparação dos sinais vitais na crise e no controle dos pacientes do estudo longitudinal

Variável	Crise (média ± DP)	Controle (média ± DP)	IC 95%	Valor P [‡]
FC (bpm) (n=17)	156,3±21,0	120,7±15,9	23,1 a 48,1	< 0,001*
FR (mpm) (n=17)	53,2±13,4	47,0±9,3	-1,14 a 13,5	0,092
Taxil (°C) (n=15)	36,9±0,6	36,4±0,4	0,04 a 0,87	0,034*
SaO2 (%) (n=10)	92,7±4,5	96,2±2,4	-6,92 a -0,07	0,046*

DP – desvio-padrão; IC95% - intervalo de confiança de 95%; FC – frequência cardíaca; bpm – batimentos por minuto; FR – frequência respiratória; mpm – movimentos por minuto; Taxil – temperatura axilar; SaO2 – saturação de oxigênio, respirando ar ambiente; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas; * - comparação estatisticamente significativa para alfa = 0,05.

A tabela 18 mostra a comparação das médias percentuais das contagens das áreas de interesse homônimas entre o pulmão direito e o pulmão esquerdo, na crise. Observa-se que houve aumento significativo das contagens da área de interesse média, na projeção anterior, do pulmão direito em relação ao esquerdo ($P = 0,034$).

Tabela 18 - Comparação entre as médias percentuais das contagens das áreas de interesse homônimas de ambos os pulmões, na crise (n = 19)

Áreas de interesse	Pulmão D (média±DP)	Pulmão E (média±DP)	Dif.	IC 95%	Valor P [‡]
Sup Ant	5,68±0,82	6,49±1,23	-0,80	-1,62 a 0,01	0,052
Sup Post	5,46±0,89	6,12±1,17	-0,66	-1,43 a 0,11	0,087
Med Ant	11,12±1,74	9,66±1,52	1,45	0,12 a 2,79	0,034*
Med Post	10,08±1,54	9,50±1,25	0,58	-0,55 a 1,71	0,298
Inf Ant	9,25±1,92	8,76±1,30	0,49	-0,80 a 1,78	0,435
Inf Post	8,65±1,53	9,19±1,48	-0,55	-1,69 a 0,59	0,326

DP – desvio-padrão; Dif. – diferença entre médias; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; Sup – superior; Med – médio; Inf – inferior; Ant – anterior; Pos – posterior; D – direita; E – esquerda; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas; * - comparação estatisticamente significativa para alfa = 0,05.

A tabela 19 mostra a comparação das médias percentuais das contagens das áreas de interesse homônimas entre o pulmão direito e o pulmão esquerdo, no controle. Observa-se que houve aumento significativo das contagens da área de interesse média, da projeção anterior ($P = 0,026$) e posterior ($P = 0,013$), do pulmão direito em relação ao esquerdo.

Tabela 19 - Comparação entre as médias percentuais das contagens das áreas de interesse homônimas de ambos os pulmões, no controle (n = 19)

Áreas de interesse	Pulmão D (média±DP)	Pulmão E (média±DP)	Dif.	IC 95%	Valor P [‡]
Sup Ant	5,35±0,78	6,00±1,05	-0,65	-1,46 a 0,15	0,107
Sup Post	5,49±0,68	5,60±0,57	-0,11	-0,60 a 0,37	0,625
Med Ant	11,47±1,96	9,39±2,04	2,07	0,28 a 3,86	0,026*
Med Post	10,76±1,70	9,18±1,06	1,58	0,38 a 2,78	0,013*
Inf Ant	9,58±1,48	8,67±1,30	0,90	-0,31 a 2,12	0,136
Inf Post	9,17±1,17	9,27±0,94	-0,10	-0,91 a 0,72	0,807

DP – desvio-padrão; Dif. – diferença entre médias; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; Sup – superior; Med – médio; Inf – inferior; Ant – anterior; Pos – posterior; D – direita; E – esquerda; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas; * - comparação estatisticamente significativa para alfa = 0,05.

A tabela 20 mostra as médias, desvios-padrão e os valores mínimo e máximo dos percentuais de contagens das áreas de interesse pulmonares, na crise e no controle.

Tabela 20 - Médias, desvios-padrão e valores mínimo e máximo dos percentuais de contagens das áreas de interesse de ambos os pulmões, na crise e no controle (n = 19)

Área de Interesse	Crise (média±DP)	Mín	Máx	Controle (média±DP)	Mín	Máx
Sup D Ant	5,68±0,82	4,34	7,09	5,35±0,78	4,00	7,09
Sup D Post	5,46±0,89	4,32	7,31	5,49±0,68	4,31	6,74
Med D Ant	11,12±1,74	7,79	14,73	11,47±1,96	7,14	16,16
Med D Post	10,08±1,54	6,79	12,68	10,76±1,71	8,19	15,47
Inf D Ant	9,25±1,92	5,84	13,42	9,58±1,48	7,34	12,24
Inf D Post	8,65±1,53	5,47	11,47	9,17±1,17	7,36	11,51
Sup E Ant	6,49±1,23	4,83	10,08	6,00±1,05	4,23	7,79
Sup E Post	6,12±1,17	4,64	9,62	5,59±0,57	4,67	6,56
Med E Ant	9,66±1,52	5,88	12,45	9,39±2,04	6,35	12,53
Med E Post	9,50±1,25	7,26	11,74	9,18±1,06	6,78	10,39
Inf E Ant	8,76±1,30	5,95	10,92	8,67±1,30	6,63	11,72
Inf E Post	9,19±1,48	6,19	12,45	9,27±0,94	7,83	11,05

DP – desvio-padrão; Mín – valor mínimo; Máx – valor máximo; Sup – superior; Med – média; Inf – inferior; Ant – anterior; Post – posterior; D – direito; E – esquerdo.

A tabela 21 mostra a avaliação das diferenças entre as médias percentuais das contagens das áreas de interesse pulmonares obtidas na crise e no controle. Observa-se que não ocorreu variação significativa nas médias percentuais das contagens em qualquer uma das áreas de interesse pulmonares estudadas.

Tabela 21 - Diferenças entre as médias percentuais das contagens das áreas de interesse de ambos os pulmões, na crise e no controle (n=19)

Área de interesse	Crise (média±DP)	Controle (média±DP)	Dif	IC 95%	Valor P [‡]
Sup D Ant	5,68±0,82	5,35±0,78	-0,33	-0,71 a 0,05	0,082
Sup D Post	5,46±0,89	5,49±0,68	0,03	-0,31 a 0,37	0,854
Med D Ant	11,12±1,74	11,47±1,96	0,35	-0,32 a 1,01	0,285
Med D Post	10,08±1,54	10,76±1,71	0,68	-0,19 a 1,56	0,121
Inf D Ant	9,25±1,92	9,58±1,48	0,33	-0,57 a 1,22	0,450
Inf D Post	8,65±1,53	9,17±1,17	0,52	-0,33 a 1,39	0,213
Sup E Ant	6,49±1,23	6,00±1,05	-0,49	-0,99 a 0,02	0,060
Sup E Post	6,12±1,17	5,59±0,57	-0,51	-1,07 a 0,03	0,061
Med E Ant	9,66±1,52	9,39±2,04	-0,27	-0,97 a 0,43	0,431
Med E Post	9,50±1,25	9,18±1,06	-0,32	-0,89 a 0,24	0,248
Inf E Ant	8,76±1,30	8,67±1,30	-0,09	-0,84 a 0,66	0,810
Inf E Post	9,19±1,48	9,27±0,94	0,07	-0,56 a 0,71	0,812

DP – desvio-padrão; Dif – diferença entre as médias de contagens no controle e na crise; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; Sup – superior; Med – médio; Inf – inferior; Ant – anterior; P – posterior; D – direito; E – esquerdo; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas.

A comparação da soma das médias percentuais das contagens de todas as áreas de interesse das projeções anterior e posterior de ambos os pulmões, na crise e no controle, são mostradas na tabela 22, sem mostrar diferença significativa.

Tabela 22 - Comparação da soma das médias percentuais das contagens de todas as áreas de interesse, das projeções anterior e posterior, de ambos os pulmões, na crise e no controle (n = 19)

Projeção	Crise (média±DP)	Controle (média±DP)	Dif.	IC 95%	Valor P [‡]
APD	26,04±3,09	26,38±3,44	-0,34	-1,53 a 0,84	0,551
PPD	24,17±3,06	25,41±2,78	-1,23	-2,82 a 0,35	0,118
APE	24,90±3,38	24,06±4,11	0,84	-0,66 a 2,34	0,255
PPE	24,81±2,74	24,04±2,00	0,77	-0,42 a 1,95	0,189

DP – desvio-padrão; Dif. – diferença entre as médias na crise e no controle; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; APD – projeção anterior de todo o pulmão direito; PPD – projeção posterior de todo o pulmão direito; APE – projeção anterior de todo o pulmão esquerdo; PPE – projeção posterior de todo o pulmão esquerdo; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas.

A comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, nas projeções anterior e posterior de ambos os pulmões, na crise e no controle, são mostradas na tabela 23, sem mostrar diferença significativa.

Tabela 23 - Comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, nas projeções anterior e posterior de ambos os pulmões, na crise e no controle (n = 19)

Gradiente	Crise (média±DP)	Controle (média±DP)	Dif.	IC 95%	Valor P [‡]
GADS/M	0,52±0,09	0,47±0,07	0,05	-0,001 a 0,09	0,057
GADS/I	0,64±0,17	0,56±0,06	0,07	-0,01 a 0,16	0,086
GADM/I	1,25±0,31	1,22±0,26	0,03	-0,09 a 0,15	0,598
GPDS/M	0,55±0,10	0,51±0,70	0,03	-0,01 a 0,08	0,120
GPDS/I	0,65±0,15	0,60±0,06	0,04	-0,03 a 0,12	0,216
GPDM/I	1,19±0,21	1,19±0,23	0,002	-0,12 a 0,13	0,972
GAES/M	0,67±0,09	0,65±0,07	0,03	-0,02 a 0,08	0,308
GAES/I	0,75±0,14	0,69±0,09	0,05	-0,03 a 0,14	0,177
GAEM/I	1,12±0,20	1,08±0,15	0,03	-0,07 a 0,14	0,475
GPES/M	0,64±0,10	0,61±0,06	0,03	-0,03 a 0,09	0,265
GPES/I	0,68±0,17	0,61±0,08	0,07	-0,01 a 0,15	0,068
GPDM/I	1,06±0,21	0,99±0,13	0,06	-0,02 a 0,15	0,135

DP – desvio-padrão; Dif. – diferença entre os gradientes na crise e no controle; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; GADS/M – gradientes entre terços anteriores direitos superior e médio; GADS/I – gradientes entre terços anteriores direitos superior e inferior; GADM/I - gradientes entre terços anteriores direitos médio e inferior; GPDS/M - gradientes entre terços posteriores direitos superior e médio; GPDS/I - gradientes entre terços posteriores direitos superior e inferior; GPDM/I - gradientes entre terços posteriores direitos médio e inferior; GAES/M - gradientes entre terços anteriores esquerdos superior e médio; GAES/I - gradientes entre terços anteriores esquerdos superior e inferior; GAEM/I - gradientes entre terços anteriores esquerdos médio e inferior; GPES/M - gradientes entre terços posteriores esquerdos superior e médio; GPES/I - gradientes entre terços posteriores esquerdos superior e inferior; GPDM/I - gradientes entre terços posteriores esquerdos médio e inferior; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas.

A comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse, com as projeções anterior e posterior integradas, na crise e no controle, são mostradas na tabela 24, sem diferença significativa.

Tabela 24 - Comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse, com as projeções ântero-posteriores integradas, na crise e no controle (n=19)

Gradiente	Crise (média±DP)	Controle (média±DP)	Dif.	IC 95%	Valor P [‡]
GIDS	0,53±0,09	0,49±0,07	0,04	-0,01 a 0,08	0,096
GIDM	0,64±0,16	0,58±0,05	0,06	-0,02 a 0,14	0,123
GIDI	1,22±0,25	1,20±0,24	0,02	-0,10 a 0,13	0,770
GIES	0,66±0,83	0,63±0,57	0,03	-0,02 a 0,08	0,220
GIEM	0,71±0,15	0,65±0,08	0,06	-0,01 a 0,14	0,100
GIEI	1,08±0,20	1,04±0,13	0,05	-0,04 a 0,14	0,282

DP – desvio-padrão; Dif. – diferença entre gradientes na crise e no controle; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; GIDS – gradiente entre terços ântero-posteriores integrados direitos superiores; GIDM - gradiente entre terços ântero-posteriores integrados direitos médios; GIDI - gradiente entre terços ântero-posteriores integrados direitos inferiores; GIES - gradiente entre terços ântero-posteriores integrados esquerdos superiores; GIEM - gradiente entre terços ântero-posteriores integrados esquerdos médios; GIEI - gradiente entre terços ântero-posteriores integrados esquerdos inferiores; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas.

A comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse, do eixo ântero-posterior, na crise e no controle, são mostradas na tabela 25. Observa-se que apenas entre os gradientes de áreas de interesse superiores direitas houve um aumento significativo na crise em relação ao controle ($P = 0,039$).

Tabela 25 - Comparação das médias entre gradientes do eixo ântero-posterior das áreas de interesse, na crise e no controle (n = 19)

Gradiente	Crise (média±DP)	Controle (média±DP)	Dif.	IC 95%	Valor P [‡]
GDS	1,05±0,12	0,98±0,11	0,07	0,004 a 0,14	0,039 *
GDM	1,11±0,15	1,06±0,09	0,05	-0,04 a 0,13	0,264
GDI	1,07±0,10	1,04±0,10	0,02	-0,04 a 0,09	0,433
GES	1,07±0,13	1,07±0,13	0,02	-0,06 a 0,06	0,959
GEM	1,02±0,11	1,01±0,13	0,004	-0,05 a 0,06	0,878
GEI	0,96±0,09	0,94±0,11	0,02	-0,04 a 0,08	0,457

DP – desvio-padrão; Dif. – diferença entre os gradientes na crise e no controle; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; GDS – gradientes entre terços ântero-posteriores superiores direitos; GDM – gradientes entre terços ântero-posteriores médios direitos; GDI - gradientes entre terços ântero-posteriores inferiores direitos; GES - gradientes entre terços ântero-posteriores superiores esquerdos; GEM - gradientes entre terços ântero-posteriores médios esquerdos; GEI - gradientes entre terços ântero-posteriores inferiores esquerdos; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas; * - comparação significativa para um alfa = 0,05.

A comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, entre os dois pulmões, na projeção anterior, na crise e no controle, é mostrada na tabela 26. Observa-se diferença estatisticamente significativa em todas as comparações, exceto nos gradientes entre áreas de interesse média e inferior, somente na crise.

Tabela 26 - Comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, entre os dois pulmões, na crise e no controle (projeção anterior) (n = 19)

Gradiente	Pulmão D (média ± DP)	Pulmão E (média ± DP)	Dif.	IC 95%	Valor P [‡]
Crise					
GS/M	0,52 ± 0,09	0,67 ± 0,09	-0,15	-0,20 a -0,11	< 0,001 *
GS/I	0,64 ± 0,17	0,75 ± 0,14	-0,11	-0,19 a -0,03	0,01 *
GM/I	1,25 ± 0,31	1,12 ± 0,20	0,13	-0,02 a 0,28	0,09
Controle					
GS/M	0,47 ± 0,07	0,65 ± 0,07	-0,17	-0,20 a -0,15	< 0,001 *
GS/I	0,56 ± 0,06	0,70 ± 0,09	-0,13	-0,18 a -0,08	< 0,001 *
GM/I	1,22 ± 0,26	1,08 ± 0,15	0,14	0,003 a 0,27	0,05 *

D – direto; E – esquerdo; DP – desvio-padrão; Dif. – diferença entre médias; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; GS/M – gradiente entre terços superior e médio; GS/I – gradiente entre terços superior e inferior; GM/I – gradiente entre terços médio e inferior; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas; * - comparação significativa para um alfa = 0,05.

A comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, entre os dois pulmões, na projeção posterior, na crise e no controle, é mostrada na tabela 27. Observa-se diferença estatisticamente significativa em todas as comparações, exceto nos gradientes entre áreas de interesse superior e inferior, tanto na crise quanto no controle.

Tabela 27 - Comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, entre os dois pulmões, na crise e no controle (projeção posterior) (n = 19)

Gradiente	Pulmão D (média ± DP)	Pulmão E (média ± DP)	Dif.	IC 95%	Valor P [‡]
Crise					
GS/M	0,55 ± 0,10	0,64 ± 0,10	-0,10	-0,14 a -0,06	< 0,001*
GS/I	0,65 ± 0,15	0,68 ± 0,17	-0,03	-0,11 a 0,04	0,371
GM/I	1,19 ± 0,21	1,06 ± 0,21	0,13	0,02 a 0,24	0,02 *
Controle					
GS/M	0,51 ± 0,07	0,61 ± 0,06	-0,10	-0,13 a -0,06	< 0,001 *
GS/I	0,60 ± 0,06	0,61 ± 0,08	-0,008	-0,04 a 0,03	0,641
GM/I	1,19 ± 0,23	0,99 ± 0,12	0,19	0,08 a 0,30	0,002 *

D – direto; E – esquerdo; DP – desvio-padrão; Dif. – diferença entre médias; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; GS/M – gradiente entre terços superior e médio; GS/I – gradiente entre terços superior e inferior; GM/I – gradiente entre terços médio e inferior; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas; * - comparação significativa para um alfa = 0,05.

A comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse, com as projeções anterior e posterior integradas, entre os dois pulmões, na crise e no controle, é mostrada na tabela 28. Em todas as comparações houve diferença estatisticamente significativa, estando o fluxo sanguíneo pulmonar regional maior no pulmão esquerdo em relação ao direito nos gradientes superiores, e ao contrário no gradiente entre as áreas média e inferior.

Tabela 28 - Comparação das médias entre gradientes das áreas de interesse, com as projeções ântero-posteriores integradas, entre os dois pulmões, na crise e no controle (n = 19)

Gradiente	Pulmão D (média ± DP)	Pulmão E (média ± DP)	Dif.	IC 95%	Valor P [‡]
Crise					
GS/MI	0,53 ± 0,09	0,66 ± 0,08	-0,13	-0,16 a -0,09	< 0,001 *
GS/II	0,64 ± 0,16	0,71 ± 0,15	-0,07	-0,14 a 0,001	0,054
GM/II	1,21 ± 0,25	1,08 ± 0,20	0,13	0,01 a 0,25	0,031 *
Controle					
GS/MI	0,49 ± 0,07	0,63 ± 0,06	-0,13	-0,16 a -0,10	< 0,001 *
GS/II	0,58 ± 0,05	0,65 ± 0,08	-0,07	-0,11 a -0,03	0,001 *
GM/II	1,20 ± 0,24	1,04 ± 0,13	0,16	0,05 a 0,28	0,009 *

D – direto; E – esquerdo; DP – desvio-padrão; Dif. – diferença entre médias; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; GS/MI – gradiente entre terços integrados superior e médio; GS/II – gradiente entre terços integrados superior e inferior; GM/II – gradiente entre terços integrados médio e inferior; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas; * - comparação significativa para um alfa = 0,05.

A comparação das médias entre gradientes do eixo ântero-posterior das áreas de interesse entre os dois pulmões, na crise e no controle, é mostrada na tabela 29. Observa-se que houve diferença estatisticamente significativa apenas no gradiente entre as projeções anterior e posterior da área de interesse inferior, tanto na crise ($P = 0,008$) quanto no controle ($P = 0,015$), estando maior no pulmão direito em relação ao esquerdo.

Tabela 29 - Comparação das médias entre gradientes do eixo ântero-posterior das áreas de interesse entre os dois pulmões, na crise e no controle (n = 19)

Gradiente	Pulmão D (média ± DP)	Pulmão E (média ± DP)	Dif.	IC 95%	Valor P [‡]
Crise					
GSAP	1,05 ± 0,12	1,07 ± 0,13	-0,02	-0,12 a 0,08	0,696
GMAP	1,11 ± 0,15	1,02 ± 0,11	0,09	-0,004 a 0,19	0,06
GIAP	1,07 ± 0,10	0,96 ± 0,09	0,11	0,03 a 0,19	0,008 *
Controle					
GSAP	0,98 ± 0,11	1,07 ± 0,13	-0,09	-0,18 a 0,002	0,054
GMAP	1,06 ± 0,09	1,01 ± 0,13	0,05	-0,04 a 0,14	0,239
GIAP	1,04 ± 0,10	0,94 ± 0,11	0,11	0,02 a 0,19	0,015 *

D – direito; E – esquerdo; DP – desvio-padrão; Dif. – diferença entre médias; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; GSAP – gradiente entre terços superiores ântero-posteriores; GMAP – gradiente entre terços médios ântero-posteriores; GIAP – gradiente entre terços inferiores ântero-posteriores; ‡ - teste t de Student para amostras pareadas; * - comparação significativa para um alfa = 0,05.

5. DISCUSSÃO

5.1 Discussão sobre Casuística e Métodos

5.1.1 A idéia da pesquisa e a proposta inicial de trabalho

O notável conhecimento sobre a fisiologia pulmonar, a concepção do duplo fole, o “jogo” das pressões pulmonares, a troca alvéolo-capilar dos gases, as curvas de dissociação da hemoglobina e a distribuição do oxigênio para as mais longínquas partes do corpo, fazem emergir o sentimento de quão engenhosa é a natureza do corpo humano.

A condição da circulação pulmonar de poder abrigar todo o sangue do débito cardíaco, seja na condição de repouso seja na de exercício, é uma característica ainda desafiadora para os pesquisadores. A grande complacência da rede vascular pulmonar e a sua capacidade de adaptação às exigências do organismo, fazem da circulação pulmonar uma área de enorme potencial para a pesquisa clínica.

E isso é mais desafiador quanto mais novo é o indivíduo. Primeiro, porque o modelo de estudo comumente considerado é o indivíduo adulto. Segundo, porque as adaptações que sofre a circulação pulmonar da criança, passado o período perinatal, têm sido mais exploradas em função dos distúrbios ligados às cardiopatias congênitas ou à hipertensão

pulmonar primária do recém-nascido (HOFFMAN, 1978). A influência das doenças pulmonares propriamente ditas sobre a circulação pulmonar tem merecido menos atenção dos pesquisadores.

Pensamos em avaliar o comportamento da circulação pulmonar na situação de doença pulmonar aguda, e mais especificamente na BVA. Sabíamos do comprometimento da circulação pulmonar em outras afecções respiratórias, especialmente de caráter crônico ou subagudo, como na asma crônica (HYDE et al., 1976; MISHKIN & WAGNER, 1967), na displasia broncopulmonar (SOLER et al., 1997), na fibrose cística (PIEPSZ et al., 1980) e na bronquiolite obliterante (ZHANG et al., 1999; ZHANG et al., 2000). Escolhemos a BVA por ser uma doença bastante prevalente na população pediátrica jovem, e com comprometimento ventilatório de intensidade variável, de acordo com a gravidade. Nosso propósito era o de avaliar a presença de comprometimento da circulação pulmonar na BVA, e com que intensidade isso ocorreria.

5.1.2 A escolha do método de avaliação

A escolha do método de cintilografia perfusional pulmonar quantitativa ocorreu por motivos bastante objetivos: primeiro, pelo interesse e domínio do pesquisador-orientador no assunto e no método; segundo, pela disponibilidade do método no nosso hospital; terceiro, pelo interesse e disponibilidade do pessoal da área de medicina nuclear em participar da pesquisa; quarto, pelo seu caráter menos invasivo, quando comparado com métodos de mensuração hemodinâmicos; e, quinto, porque foi o método mais empregado por inúmeros pesquisadores para estudar e estabelecer os padrões de distribuição da perfusão pulmonar em indivíduos adultos (WEST & DOLLERY, 1960; WEST et al., 1961;

KANEKO et al., 1966; MILIC-EMILI et al., 1966; GLAZIER et al., 1967; MENNA-BARRETO, 1988; GLENNY et al., 1991; WALTHER et al., 1997; HLASTALA & GLENNY, 1999; JONES et al., 2001).

Optamos inicialmente pela realização de um estudo-piloto com três pacientes para adequação da dose do radiofármaco ($^{99m}\text{Tc-MAA}$) a ser utilizado na pesquisa e para padronização da técnica cintilográfica de perfusão pulmonar quantitativa.

A opção pelo $^{99m}\text{Tc-MAA}$ garantiria uma melhor detecção da radioatividade pela gama-câmara, produzindo imagens de melhor qualidade, além de submeter a criança a uma menor exposição à radioatividade. Além do mais, garantiria a sua extração quase total pela circulação pulmonar durante a primeira passagem pelos pulmões. A nossa expectativa era a de que a sua distribuição nos pulmões viesse a refletir o fluxo sanguíneo das regiões pulmonares (PAPANICOLAU & TREVES, 1980).

5.1.3 O delineamento da pesquisa

A proposta mais adequada para a realização deste tipo de pesquisa seria a utilização de um estudo caso-controle, que se baseia na comparação entre dois grupos limitados, um com a presença de uma característica específica, no caso BVA, e o outro sem a mesma. Esse tipo de estudo tem por objetivo verificar associações ou comparações entre diferentes variáveis nos dois grupos – de casos e de controles (GOLDIM, 2000). Nesta pesquisa, o delineamento mais indicado não poderia ser realizado pelas limitações éticas implicadas na criação do grupo controle. Seria um grupo constituído de crianças normais, que, inclusive, serviria para estabelecer um padrão de normalidade para o grupo etário estudado no exame proposto, inexistente na literatura consultada.

Considerando o caráter auto-limitado da doença avaliada, bem como o seu tempo de evolução provável, optamos pela proposta de realizar um estudo longitudinal, evolutivo e controlado, constituído por uma amostra de pacientes com BVA, que seriam acompanhados após a sua alta hospitalar. Nesse caso, cada paciente passaria a ser o seu próprio controle na avaliação clínica e cintilográfica ambulatorial. Teríamos, assim um padrão de cintilografia perfusional pulmonar quantitativo dos pacientes na situação de crise e um padrão de cintilografia na condição ambulatorial, pelo menos 7 dias após a alta, quando supostamente a sua perfusão já estaria em condição de normalidade.

No decorrer do estudo, em função das dificuldades de adesão dos pacientes à pesquisa, apesar de todos os esforços em localizá-los e recrutá-los para a continuidade das avaliações, começamos a observar um grande contingente de perdas na amostra selecionada. Consideramos, então, a possibilidade de ter dois estudos na pesquisa: (1) um transversal, contando com todos os pacientes na entrada da mesma, procurando responder aos objetivos de identificar o padrão de alterações distributivas da perfusão pulmonar na situação de crise da BVA, e de estabelecer associações entre o padrão perfusional e as avaliações clínica e radiológica, e (2) um estudo longitudinal, evolutivo, controlado, contando com aqueles pacientes que permaneceram no estudo até a avaliação de controle, procurando responder ao objetivo de determinar o padrão evolutivo perfusional pulmonar dos pacientes com BVA. Os dois estudos, por razões óbvias e já descritas, tiveram amostras de diferentes tamanhos.

5.1.4 As limitações éticas e de biossegurança

Tanto na elaboração do projeto da pesquisa quanto na sua execução, tivemos o cuidado de atender às exigências éticas e de segurança que o grupo estudado requeria. Procuramos observar as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, conforme a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196/96 (CNS, 1996), e também, levando em consideração o fato de se tratar de grupo de sujeitos considerados vulneráveis e incapazes de dar o seu consentimento livre e esclarecido.

De acordo com essas normas (CNS, 1996) e com as exigências em vigor no HCPA, o projeto foi submetido e aprovado pelas Comissões Científica, de Ética e de Radioproteção do HCPA.

De acordo com o estabelecido no projeto da pesquisa, não interferimos em nenhum momento nas decisões e condutas terapêuticas adotadas pelas equipes de assistência aos sujeitos.

Entendemos, dessa forma, ter respeitado os princípios éticos na condução da pesquisa, ainda que isso possa ter limitado as intervenções inicialmente propostas para responder aos objetivos da mesma. Consideramos cumpridas as exigências de: a) obtenção do consentimento livre e esclarecido dos responsáveis legais pelos pacientes, através do consentimento pós-informação (Anexo 3); b) ponderação entre riscos e benefícios, com o compromisso de causar o mínimo possível de danos e riscos aos pacientes; c) realização dos procedimentos propostos nos pacientes com respeito e dignidade; d) garantia de que os procedimentos realizados nos pacientes têm aceitação na literatura científica internacional; e) realização dos procedimentos propostos na pesquisa com os recursos humanos e

materiais mais adequados para o bem-estar dos pacientes; e, f) garantia de confidencialidade e privacidade das informações obtidas dos pacientes (CNS, 1996).

Nas questões pontuais sobre danos e riscos, foi ponderado o desconforto da punção venosa para a injeção do radiofármaco empregado para o exame. De pouca relevância quando da realização do exame na condição de doença aguda (crise), até porque a maioria dos pacientes já estaria com um acesso vascular obtido na admissão, como procedimento de rotina. O desconforto da punção venosa seria mais relevante quando da realização do exame de controle ambulatorial (controle), quando, então, o acesso venoso seria obtido especificamente para a realização do exame. A administração do marcador ^{99m}Tc -MAA é indolor e praticamente isenta de para-efeitos, quando em doses adequadas à idade do paciente.

A questão relacionada à intensidade de exposição à substância radioativa também foi considerada. Na pesquisa, a dose recomendada de 50 microcurie por quilograma de peso corporal, estaria dentro da faixa de dose total de 0,2 a 3,0 milicurie, que resulta em dose pulmonar de radiação de 0,6 a 0,74 rads e dose corporal total de radiação de 0,024 a 0,035 rads (APÊNDICE II). Em termos comparativos, essa dose pulmonar de radiação equivaleria a de um corte de tomografia computadorizada (GAINEY, 1994).

5.1.5 Os critérios de inclusão e exclusão da amostra

A BVA é uma doença de etiologia viral, sendo predominantemente causada pelo vírus respiratório sincicial (VRS) em 44% a mais de 80% das situações (CARLSEN et al., 1983; McCONNOCHIE, 1983; WELLIVER & CHERRY, 1987). Os outros vírus capazes de causar um quadro semelhante incluem o parainfluenzae, tipos 1 e 3, o adenovirus e o

rhinovirus, os quais determinam quadros muito semelhantes àqueles causados pelo VRS (GLEZEN et al., 1971; HENDERSON et al., 1979; NICOLAI & POHL, 1990). De acordo com inúmeros autores, o diagnóstico de bronquiolite é um diagnóstico eminentemente clínico (CHANTAROJANASIRI et al., 1987; PANITCH et al., 1993), baseado no quadro clínico da criança, na sua faixa etária e na presença de epidemia na comunidade. Mesmo porque, algumas séries de pacientes publicadas sobre BVA apresentam percentuais de 20 a 60% de negatividade na virologia (McCONNOCHIE, 1983). Pela praticidade e pela importância de definir a curto prazo os pacientes a serem incluídos na pesquisa, até pela exigência de realização do exame cintilográfico nas primeiras 24 horas da admissão, optamos pela inclusão baseada em critérios eminentemente clínicos: sibilância expiratória de início súbito, como primeiro episódio, em pacientes de 1 a 24 meses de idade, com sinais de doença respiratória viral (coriza, tosse irritativa, hipertermia) e indícios de disfunção respiratória (taquipnéia, tiragem intercostal e subcostal, batimentos de asas de nariz, esforço expiratório e cianose) (BEASLEY & JONES, 1981; WOHL, 1994).

Por outro lado, consideramos como critérios de exclusão todas aquelas situações potenciais determinantes de vícios de confusão tanto no diagnóstico clínico quanto na possibilidade de interferência sobre a perfusão pulmonar. Assim, foram excluídos os pacientes com antecedentes perinatais de necessidade suplementar de oxigênio e/ou de ventilação mecânica, com possibilidade de apresentar displasia broncopulmonar (HAZINSKI, 1998); os pacientes portadores de doença crônica e/ou congênita subjacente, afetando coração e/ou pulmões, doenças neuromusculares ou paralisia cerebral, com potencial para determinar uma bronquiolite de manifestação e/ou evolução mais grave (NAVAS et al., 1992; STRETTON et al., 1992; LUGO & NAHATA, 1993); os pacientes

com reconhecida aspiração pulmonar crônica e/ou sibilância prévia, que pudessem mimetizar quadros de BVA; e, ainda, os pacientes com quadros clínicos muito graves, cuja mobilização e transporte para realização do exame no serviço de medicina nuclear representasse alto risco de vida para os mesmos. Também foi considerado de exclusão critério de ordem técnica, especialmente relacionado à execução do exame cintilográfico, como a necessidade de realização do exame em finais de semana.

5.1.6 As avaliações clínica e radiológica

Partimos do pressuposto de que a grande maioria dos pacientes com BVA, excluídas as situações de maior risco, tendem a apresentar a doença com menor gravidade, uma vez que apenas 2% necessita de hospitalização (ALBERNAZ, 1997; WOHL & CHERNICK, 1978), e, desses, entre 5% e 7% é submetido à ventilação mecânica (BEASLEY & JONES, 1981; OUTWATER & CRONE, 1984; MILNER, 1989). A maioria dos sujeitos da amostra foi classificado em gravidade moderada, com base em escore clínico para o diagnóstico de insuficiência respiratória (WOOD et al., 1972), adaptado para o estudo, revelando uma amostra homogênea neste aspecto. De acordo com a literatura consultada, a escolha de critérios para identificar gravidade é difícil e freqüentemente está mais baseada no curso clínico da doença do que na apresentação inicial da mesma (DOWNES et al., 1968; McMILLAN et al., 1988; GREEN et al., 1989; McCONNOCHIE et al., 1990; MULHOLLAND et al., 1990; FISCHER, 1994). Consideramos também os sinais vitais dos pacientes na admissão, especialmente a FR e a SaO₂, sendo este último método não invasivo e indicativo de gravidade e de necessidade de intervenção terapêutica imediata (HALL et al., 1979; CHERIAN et al., 1988; MULHOLLAND et al., 1990; SHAW et al.,

1991; SIMOES et al., 1991; WANG et al., 1992; RAKSHI & COURIEL , 1994; DARVILLE & YAMAUCHI, 1998).

Buscando uma resposta para o objetivo da pesquisa de estabelecer associação entre o padrão de perfusão pulmonar e a avaliação clínica na crise de BVA, utilizamos as variáveis FR e SaO₂, transformando-as em variáveis categóricas. Assim, para FR, consideramos as variáveis “61 mpm ou mais” (grupo 1) e “60 mpm ou menos” (grupo 2), e para a SaO₂, consideramos as variáveis “95% ou menos” (grupo 1) e “96% ou mais” (grupo 2).

Em relação à avaliação radiológica, que via de regra é realizada nos pacientes admitidos com disfunção respiratória, a sua interpretação não levou em consideração qualquer classificação pré-existente, mas a presença de alterações outras além da hiperexpansão pulmonar e de infiltrado intersticial difuso. Assim, classificamos os achados radiológicos em duas categorias: em exames sem alteração ou apenas com alterações inespecíficas da BVA e exames com outras alterações, além das citadas. A própria literatura consultada não apresenta algum tipo particular de classificação de comprometimento pulmonar na BVA, além da presença de atelectasias e consolidações, adicionadas aos achados mais comuns de hiperexpansão pulmonar bilateral e infiltrado intersticial difuso, e eventualmente, achados de pneumomediastino e pneumotórax, que podem ser indicadores de maior gravidade da doença (RICE & LODA, 1966; SIMPSON et al., 1974; SHAW et al., 1991).

5.1.7 As limitações da pesquisa

Uma vez que os pesquisadores não participaram da tomada das decisões terapêuticas adotadas para os pacientes na situação aguda, é possível que, por ocasião da realização do exame cintilográfico pulmonar perfusional quantitativo na crise, tenha havido a interferência de algumas dessas terapias no seu resultado. Especialmente no que se refere à administração de oxigênio, trata-se de conduta rotineira frente à pacientes admitidos por disfunção respiratória aguda, mesmo que a avaliação de oximetria de pulso apresente valores limítrofes da normalidade. Assim, tivemos uma avaliação clínica e de oximetria no primeiro atendimento, sem a administração de oxigênio suplementar; entretanto, a grande maioria dos pacientes, se não a totalidade deles, estava recebendo oxigênio suplementar por catéter extra-nasal quando da realização do primeiro exame de cintilografia pulmonar.

Outro potencial fator de confusão na avaliação cintilográfica da crise pode ter sido a interferência de ação de β -2-agonistas utilizados por via inalatória, através de nebulização, momentos antes da realização do exame. Ainda que a sua eficácia na bronquiolite seja duvidosa, especialmente pela idade da criança e pelo menor componente de broncoespasmo em relação à situação de asma, ainda assim o seu uso é apregoado e tem sido rotineiro no primeiro atendimento de crianças com sibilância (LOWELL et al., 1987; SCHUH et al., 1990; SANCHEZ et al., 1993; WELLIVER & WELLIVER, 1993; LUGO et al., 1998; KELLNER et al., 1999). A magnitude da interferência dos β -2-agonistas administrados por via inalatória no componente circulatório da relação V/Q desses pacientes é pouco conhecida (ROACH & TREVES, 1995).

Ainda um terceiro potencial fator de confusão na avaliação cintilográfica dos pacientes da amostra foi a presença de choro por ocasião da administração do radiofármaco.

Fator esse que não foi controlado pelos pesquisadores, e que pode alterar o volume pulmonar. A maior probabilidade de que o choro estivesse presente por ocasião do exame foi na cintilografia de controle, especialmente porque naquele momento se precisava da punção venosa específica para a injeção do radiofármaco. Nos exames realizados na crise, em geral, o paciente já chegava ao serviço de medicina nuclear com acesso vascular assegurado.

5.1.8 O tamanho da amostra

À medida que obtínhamos os resultados dos exames cintilográficos de controle, observamos que não havia o aparecimento das alterações esperadas na perfusão pulmonar, mesmo em níveis de 1% (diferença entre crise e controle). Isso nos motivou a testar o poder do estudo longitudinal com a amostra já avaliada. Utilizamos o programa PEPI, versão 2 (*Computer Programs for Epidemiologic Analysis*), estabelecendo o nível de significância de 0,05 e considerando os 19 pacientes da amostra. Consideramos as diferenças dos desvios-padrão de três áreas de interesse, as quais tinham as maiores diferenças entre a perfusão pulmonar na crise e no controle (tabela 21 - superior direita anterior, superior esquerda anterior e superior esquerda posterior). Para diferenças de 2 ou 3% entre as médias, obtivemos um poder estatístico de 100% para aquele tamanho de amostra; para diferenças de 1% entre as médias, o poder estatístico obtido variou de 95,2 a 99,9% conforme a área de interesse considerada. Essa avaliação de poder estatístico e de tamanho de amostra fez com que encerrássemos o estudo longitudinal com os 19 pacientes avaliados.

5.2 Discussão da base fisiopatológica

5.2.1 A doença obstrutiva aguda do lactente

O comprometimento funcional mais comumente associado com as doenças respiratórias é o chamado desequilíbrio entre a ventilação pulmonar e o fluxo sanguíneo pulmonar, ou alteração do equilíbrio V/Q. Esse comprometimento ocorre em graus variados na maioria das doenças pulmonares, sendo a principal alteração nas doenças obstrutivas, como a BVA (SCARPELLI, 1978).

Embora se assuma que a relação V/Q total dentro do pulmão seja a ideal (V/Q = 1,0), a relação V/Q média de um pulmão normal é de 0,8 a 0,9, em função da influência gravitacional. Na posição ortostática, o conjunto de unidades alvéolo-capilares da base pulmonar tem uma V/Q próxima de 0,6, enquanto o do ápice pulmonar tem uma V/Q próxima de 3,0. Em função disso, as pressões parciais arterial e alveolar dos gases trocados nas unidades pulmonares não são as mesmas. A pressão arterial de oxigênio (PaO₂) é de 10 a 20 mmHg menor do que a pressão alveolar de oxigênio (PAO₂). Isso se explica pela mistura venosa em função dos *shunts* anatômicos direita-esquerda da circulação brônquica, das veias de Tebésio e de pequenas anastomoses pulmonares. Essa diferença é conhecida como gradiente alvéolo-arterial de O₂ (A-aDO₂) e fornece um índice de eficiência das trocas gasosas efetuadas pelos pulmões (SCARPELLI, 1978; ANAS, 1997).

As condições que podem alterar a situação ideal de equilíbrio da V/Q, fazem-no por redução da ventilação ou por redução do fluxo sanguíneo pulmonar. O exemplo extremo da situação de ventilação reduzida (V/Q = 0) é definido como *shunt* intrapulmonar, onde

áreas do parênquima pulmonar não são ventiladas, ainda que permaneçam perfundidas, enquanto a situação de perfusão reduzida ($V/Q = \infty$) é definido como espaço morto, onde áreas não mais perfundidas se mantêm ventiladas. A BVA é uma das causas de hipoxemia com $A-aDO_2$ aumentado e V/Q reduzido (ANAS, 1997). Assim, por conta desse desequilíbrio que ocorre difusamente na BVA, as eventuais alterações no padrão perfusional estariam presentes aleatoriamente em todas as regiões pulmonares.

Ainda que o objetivo principal do nosso estudo seja o de avaliar as eventuais alterações no componente perfusional pulmonar de crianças na BVA, é importante que se façam considerações sobre as inúmeras variáveis, tanto anatômicas como funcionais, que podem interferir ou interagir com os componentes ventilatório e perfusional nas diferentes regiões pulmonares.

5.2.2 A dinâmica pulmonar na bronquiolite

Os resultados de estudos de função pulmonar em crianças com BVA demonstraram obstrução das vias aéreas mais inferiores e hiperinsuflação pulmonar. Fatores anatômicos podem contribuir para que a ventilação colateral das unidades pulmonares seja menos eficiente na criança pequena do que no adulto, porque tanto os póros de Kohn (orifícios entre alvéolos) como os canais de Lambert (dutos entre os bronquíolos terminais e os alvéolos adjacentes), embora presentes na criança, são insuficientes em número e tamanho para proporcionar desvios compensatórios de ar na condição de obstrução (O'BRODOVICH & HADDAD, 1998).

As constantes de tempo dessas vias colaterais foram investigadas em adultos jovens (INNERS et al., 1978) e em filhotes de carneiros (TERRY et al., 1987), e mostraram ser

maiores em pulmões jovens e em lobo médio direito em relação a pulmões mais idosos e em outras regiões pulmonares. Isso sugere que as atelectasias de lobo médio direito, tão comuns em doenças de vias aéreas inferiores de lactentes e crianças, podem estar relacionadas com uma ventilação colateral pequena e desvio de ar para regiões obstruídas por secreções e restos celulares (WOHL, 1998b).

A obstrução das vias aéreas, que se observa na BVA, diminui significativamente a complacência dinâmica e o volume corrente pulmonar, e aumenta o volume minuto médio (KRIEGER, 1964; HOGG et al., 1970; WOHL & CHERNICK, 1978). A CRF está aumentada quase duas vezes acima do normal, ocorrendo um aumento nas resistências inspiratória e expiratória de vias aéreas, com predomínio da última, o que sugere um estreitamento dinâmico das vias aéreas na expiração (WOHL et al., 1969; HEISER & DOWNES, 1989).

A alteração clínica mais relevante nas trocas gasosas é a hipoxemia, que pode ser conseqüência de um componente de *shunt* intrapulmonar, mas é predominantemente devido ao desequilíbrio da relação V/Q. REYNOLDS (1963) observou elevação da PaO₂ em pacientes com BVA, recebendo oxigênio a 40%, o que indicaria um predomínio do desequilíbrio da relação V/Q sobre um eventual *shunt* intrapulmonar, que não seria responsivo à oferta de oxigênio suplementar.

A maioria das crianças com BVA é capaz de manter normocarbia, apesar da relação espaço-morto fisiológico / volume corrente estar aumentada, pela elevação significativa da ventilação-minuto. A hipercarbia e a insuficiência ventilatória ocorrem somente quando a criança desenvolve fadiga da musculatura respiratória e a ventilação-minuto cai para níveis basais (DOWNES et al., 1968). A elevada taxa de ventilação é devida principalmente a

freqüência respiratória aumentada, enquanto o volume corrente permanece inalterado ou um pouco abaixo do normal (PANITCH et al., 1993). A fadiga respiratória não surpreende, considerando que a criança pode aumentar o trabalho respiratório de três a seis vezes na bronquiolite aguda (KRIEGER, 1964; KRIEGER & WHITTEN, 1964).

5.2.3 Considerações anatômicas e funcionais da parede torácica

Importantes alterações estruturais ocorrem na parede torácica do lactente jovem e da criança. Na fase precoce do lactente, as costelas estão orientadas num plano horizontal. A medida que o crescimento ocorre, elas progressivamente se inclinam na direção caudal, atingindo a configuração dos adultos em torno dos 10 anos de idade (OPENSHAW et al., 1984). A ossificação dos ossos torácicos começa na vida intra-uterina e se estende até os 25 anos; a massa muscular se desenvolve progressivamente através da infância, adolescência e mesmo idade adulta.

Enquanto no adulto a CRF é ajustada passivamente pelo equilíbrio entre a força de recolhimento do pulmão e a parede torácica, nos recém-nascidos a parede torácica é tão complacente que levaria ao colapso quase total dos pulmões se não fosse a atividade muscular. As expirações são interrompidas pelo fechamento ativo da glote, pelo início da inspiração, ou por ambos (COLIN et al., 1989). Também, a maior função do reflexo ativo de Hering-Breuer em lactentes pode ser a finalização das expirações antes que o volume pulmonar fique pequeno demais. Essa resposta pode desaparecer à medida que a parede torácica se torne rígida o suficiente para prevenir o colapso (WOHL, 1998a). Ainda assim, aos 12 meses a atividade reflexa está presente, mas muito mais reduzida em comparação às seis semanas de idade. Somente entre 6 e 12 meses de idade é que a CRF começa a se

comportar como no indivíduo adulto, estando relacionada com as propriedades mecânicas da parede torácica associada com o crescimento e com a frequência respiratória (COLIN et al., 1989).

A caixa torácica do lactente afunda durante a obstrução inspiratória, enquanto a do adulto o faz em muito menor extensão. As pressões transpulmonares são então menores ao final da expiração, e uma menor força de recolhimento externo é necessária para manter o volume pulmonar. A relação pressão-volume dos pulmões dos lactentes é muito mais curvilínea do que nos adultos. Essas diferenças podem ser explicadas pelo fato de os pulmões jovens terem mais sacos alveolares imaturos do que alvéolos maduros, que podem refletir as diferenças na relação elastina / colágeno com a idade. As diferenças nas curvas de pressão-volume vão se alterando com o envelhecimento: com o aumento da idade a relação pressão-volume se torna mais curvilínea, tal como no lactente, o que tem a ver com pulmões jovens e velhos. As curvas em indivíduos de 2 a 16 anos são muito semelhantes, provavelmente refletindo um crescente equilíbrio entre a capacidade de recolhimento dos pulmões e a da parede torácica. No caso dos lactentes, a complacência da parede torácica é três vezes maior do que a complacência pulmonar, ao passo que nas crianças e adultos esses valores são virtualmente iguais (WOHL, 1998a).

5.2.4 A circulação pulmonar

5.2.4.1 *Desenvolvimento dos vasos pulmonares*

No ser humano, a rede vascular pulmonar se forma e se desenvolve de duas maneiras: as artérias, ditas “convencionais”, crescem e se ramificam em sintonia com as vias aéreas em formação; a maioria delas se define em idade gestacional precoce, e estende-se até o nível dos bronquíolos terminais no feto e no recém-nascido. As artérias

“supranumerárias” se ramificam da árvore arterial convencional, não acompanham as vias aéreas e suprem o parênquima pulmonar adjacente, ou as unidades de troca (ácinos), perfundindo aproximadamente um terço do leito capilar pulmonar (O’BRODOVICH & HADDAD, 1998). São capazes de oferecer uma circulação colateral tal como a ventilação colateral (REID, 1979). Ao nascimento, 56% das artérias que acompanham os bronquíolos terminais são musculares, as demais são parcialmente musculares (DAVIES & REID, 1970).

Somente no período pós-natal é que ocorre um aumento marcante no número de artérias nos ácinos. Assim, o desenvolvimento pós-natal das artérias acinares ou lobulares e dos capilares ocorre em paralelo com o desenvolvimento pós-natal do alvéolo (WOHL, 1998a). Durante a infância, as artérias musculares se estendem além do duto alveolar, e na idade adulta, além do alvéolo (REID, 1979). A ramificação das artérias convencionais continua até os 18 meses de idade, enquanto as artérias supranumerárias continuam a aparecer até os 8 anos. A muscularização das artérias fica retardada durante a infância; aos 11 anos, 72% são musculares e aos 19, todas as artérias da circulação pulmonar são musculares (DAVIES & REID, 1970; O’BRODOVICH & HADDAD, 1998).

Estudos sobre o sistema vascular pulmonar, enfocando a função relacionada à estrutura, mostraram diferenças importantes entre lactentes e adultos. Assim, a extensão da muscular dentro do ácino e o aumento na relação de artérias / alvéolos que ocorre durante a infância é consistente com a responsividade à hipóxia aguda e na proporção do aumento da idade (RENDAS et al., 1982). Entretanto, o pulmão do lactente parece ser mais responsivo à hipóxia crônica do que o do adulto (WOHL et al., 1998a), com maior adelgaçamento das grandes artérias pulmonares, aumento na extensão de músculo dentro das artérias

periféricas e diminuição no número de artérias periféricas, que significa diminuição na relação de artérias / alvéolos no ácino (RABINOVITCH et al., 1981). Diz-se que o pulmão do feto tem uma circulação arterial pulmonar mais muscular do que o pulmão do adulto (REID, 1979).

Regionalmente, também ocorrem diferenças no crescimento arterial. As artérias dos lobos superiores crescem em diâmetro mais rapidamente do que as de lobos inferiores; por exemplo, entre o nascimento e os 11 anos de idade ocorre um aumento de 25 vezes no diâmetro das artérias superiores, enquanto ocorre um aumento de apenas nove vezes no das artérias inferiores (DAVIES & REID, 1970).

Embora as características estruturais da vasculatura pulmonar de lactentes possa influenciar na resposta das crianças a uma variedade de vasoconstritores e vasodilatadores, pode haver diferenças substanciais na resposta em nível celular entre lactentes e adultos (WOHL, 1998a).

5.2.4.2 Comportamento dos vasos pulmonares

Os capilares que constituem a grande superfície de troca dos pulmões são capazes de sofrer distensão ou colapso, de acordo com influência das pressões externas e internas. A pressão dentro da circulação pulmonar é notavelmente baixa, uma vez que ela recebe todo o débito cardíaco. Desde uns poucos meses após o nascimento e durante toda a vida, as pressões arteriais pulmonares são constantes com a pressão pulmonar média, ficando em torno de 15 mmHg, entre uma sistólica de 22 e uma diastólica de 8 mmHg. A pressão venosa pulmonar é minimamente maior do que a pressão do átrio esquerdo, em torno de 5 mmHg. A pressão dentro dos capilares pulmonares é desconhecida, mas estima-se que ela esteja entre 8 a 10 mmHg, que é um valor médio entre as pressões arterial e venosa

pulmonar. Esses valores se referem às pressões ao nível do coração na posição supina; por causa da gravidade, a pressão da artéria pulmonar pode se aproximar do zero no ápice do pulmão de indivíduo adulto na posição ereta, e próximo de 25 mmHg na base pulmonar. Esse fato ajuda a explicar uma observação bem conhecida de que a maioria do fluxo sanguíneo pulmonar vai para as bases pulmonares.

Com base no conceito das zonas de WEST (WEST et al., 1964; ANTHONISEN & MILIC-EMILI, 1966), a circulação pulmonar estaria funcionalmente dividida em 3 regiões. No ápice do pulmão ficaria a zona 1, onde a pressão alveolar (PA) seria maior do que a pressão da artéria pulmonar (Pap) e a pressão venosa pulmonar (Pvp), os capilares sofreriam colapso, não ocorrendo fluxo sanguíneo em qualquer fase do ciclo cardíaco, em condições de respiração espontânea e pulmões normais. Em um adulto, sentado na posição ereta e em repouso, essa zona se estenderia até 4 cm abaixo do ápice pulmonar. Com o indivíduo na posição supina, a zona 1 não existe; ela poderia estar presente em situações especiais: quando a Pap estiver muito reduzida (choque) ou quando a PA estiver elevada (ventilação com pressão positiva).

Logo abaixo, estaria a zona 2, onde a Pap aumenta em virtude do efeito hidrostático, e ultrapassa a PA, que por sua vez é maior do que a Pvp. Nessas condições, o fluxo sanguíneo é determinado pela diferença entre as pressões arterial e alveolar ($Pap - PA$), e não arterial e venosa, como ocorre usualmente (PERMUTT & RILEY, 1963). Sob a influência da gravidade, a pressão da artéria pulmonar vai aumentando cerca de 1 cm H₂O por centímetro de distância vertical do ápice para a base pulmonar. Uma vez que a PA permanece a mesma em todo o pulmão, a diferença de pressão responsável pelo fluxo

também aumenta. Decorre daí um recrutamento de capilares cada vez maior por esta zona abaixo (GLAZIER et al., 1969; WARRELL et al., 1972).

Na zona 3, a pressão da artéria pulmonar é maior do que a pressão venosa pulmonar, que por sua vez é maior do que a pressão alveolar. O fluxo é determinado do modo usual, pela diferença de pressão arteriovenosa. Aí também, o recrutamento de vasos anteriormente fechados pode desempenhar algum papel no aumento do fluxo por esta zona abaixo. Entretanto, o aumento no fluxo sanguíneo por esta zona abaixo é predominantemente determinado pela distensão dos capilares já abertos (GLAZIER et al., 1969; WARRELL et al., 1972). Funcionalmente, é a zona predominante tanto no indivíduo em posição ereta quanto em posição supina.

Em baixos volumes pulmonares, a resistência dos vasos extra-alveolares torna-se importante, e uma redução do fluxo sanguíneo regional é observada, começando primeiro na base do pulmão, onde o parênquima é menos expandido. Esta região de fluxo reduzido, chamada por alguns de zona 4 de West, pode ser explicada pelo estreitamento dos vasos extra-alveolares que ocorre quando o pulmão em torno deles é pouco insuflado pela excessiva pressão vascular e a conseqüente formação de edema (HUGHES et al., 1968a; WEST, 1996).

5.2.4.3 Influência das pressões pulmonares

Como são virtualmente rodeados por gás, os capilares pulmonares sofrem uma pressão externa muito próxima da pressão alveolar, que também é próxima da pressão atmosférica. Exceto nas situações em que a pressão em torno dos capilares é reduzida pela tensão superficial do líquido alveolar, essa pressão externa é a pressão alveolar. Quando ela fica acima da pressão intra-capilar, os capilares sofrem colapso (WEST, 1996).

Em relação às artérias e veias pulmonares, a pressão externa pode ser menor do que a alveolar, porque à medida que o pulmão se expande, esses vasos são tracionados e abertos pela tensão radial do parênquima pulmonar elástico que os circunda. Assim, a pressão efetiva em torno deles é baixa, possivelmente menor do que a pressão intrapleural. De qualquer modo, tanto as artérias quanto as veias aumentam o seu calibre à medida que o pulmão se expande (CULVER & BUTLER, 1980; WEST, 1996).

Esse comportamento entre capilares e vasos pulmonares é tão distinto que eles são classificados fisiologicamente como vasos alveolares e extra-alveolares, trocadores de líquidos e trocadores de gases. Os alveolares são aqueles cuja superfície externa está exposta à pressão alveolar (capilares no meio do septo alveolar e vasos um pouco maiores, nos cantos da paredes alveolares), tendo os seus calibres determinados pela relação entre a pressão interna e a alveolar. Os vasos extra-alveolares (todas as artérias e veias do parênquima pulmonar) são os que estão sujeitos a uma pressão mais negativa, resultante da pressão pleural; o seu diâmetro é mais afetado pelo volume pulmonar, aumentando à medida que ocorre a inspiração (WEST, 1996; ZELLERS & LUCKETT, 1997). Embora os vasos alveolares e extra-alveolares estejam sujeitos a pressões mecânicas diferentes, ambos são classificados como vasos trocadores de líquidos, porque ambos perdem água e proteína, e porque ambos podem contribuir para a produção de edema pulmonar. A localização anatômica dos vasos trocadores de gases não é clara, mas possivelmente está limitada aos capilares e às menores arteríolas e vênulas (O'BRODOVICH & HADDAD, 1998).

Os vasos extra-alveolares têm paredes com músculo liso e tecido elástico que resistem à distensão e tendem a reduzir o seu calibre. Em consequência, possuem uma alta

resistência quando o volume pulmonar é baixo, porque não são tracionados por influência externa. Assim, se o pulmão sofrer colapso completo, o tônus do músculo liso desses vasos é tão eficaz que a pressão da artéria pulmonar tem que ficar bem acima da pressão da corrente sanguínea para que algum fluxo possa ocorrer. É a chamada pressão crítica de abertura (HUGHES et al., 1968b; WEST, 1996).

No caso dos vasos alveolares, se a pressão alveolar subir em relação à pressão intracapilar, eles tendem a ser espremidos, e sua resistência aumenta. Isso ocorre quando o indivíduo normal faz uma inspiração profunda, porque as pressões vasculares caem, como também pelo estiramento e adelgaçamento das paredes alveolares. As paredes dos capilares alveolares têm mais características de plasticidade do que propriamente de elasticidade para se adaptar às mudanças das paredes alveolares (CULVER & BUTLER, 1980).

Assim, durante a inspiração, a pressão intratorácica negativa distende os vasos extra-alveolares, aumenta a sua capacitância, e diminui a resistência intravascular. Por outro lado, a resistência aumenta nos vasos alveolares, os quais estão expostos a uma pressão alveolar crescente durante a inspiração. Em altos volumes pulmonares, a pressão alveolar aumentada comprime os vasos alveolares e aumenta a resistência ao fluxo de sangue, que é máxima na capacidade pulmonar total. Pelo fato da resistência dos vasos alveolares e extra-alveolares ocorrer em série, a resistência ao fluxo sanguíneo é aditiva. Uma redução máxima na resistência ocorre na CRF, com elevação da resistência observada em volumes pulmonares muito baixos (secundário a atelectasias, dobras de vasos e vasoconstrição pulmonar hipóxica) ou muito elevados (compressão máxima de extensa superfície de capilares) (ZELLERS & LUCKETT, 1997).

5.2.4.4 *Influência dos volumes pulmonares*

Nas situações de exercício físico leve, os fluxos sanguíneos das regiões superior e inferior aumentam, especialmente pelo recrutamento de vasos adicionais normalmente não perfundidos em repouso e pela distensão de vasos já perfundidos dessas regiões. Assim, no exercício, as diferenças regionais de fluxo sanguíneo pulmonar tornam-se bem menores, resultando em aumento considerável da superfície vascular de troca (WEST, 1996).

Se extrapolássemos para o modelo pediátrico esse conhecimento, poderíamos considerar que as áreas superiores do pulmão, também na criança, têm vasculatura pulmonar passível de recrutamento e distensão em condições de maior exigência de trocas (por exemplo, no esforço ou durante o choro). Ainda que menos influenciado pela gravidade do que no adulto, poder-se-ia esperar um padrão de distribuição da perfusão pulmonar na criança distinto daquele da condição de repouso.

Já se comentou anteriormente que os vasos alveolares e extra-alveolares sofrem uma influência bastante grande das pressões e dos volumes pulmonares. Os volumes pulmonares são determinados por muitos fatores, incluindo força muscular, características elásticas estáticas da parede torácica e dos pulmões, estado das vias aéreas e idade do indivíduo. Em crianças e adultos jovens, o volume pulmonar expiratório final é equivalente à CRF. Isso não ocorre nos lactentes, que respiram com um volume pulmonar maior do que a CRF, e que se constitui em mecanismo para compensar a característica de ter um volume de fechamento que excede a CRF. O lactente mantém o volume pulmonar expiratório maior do que a CRF pela combinação de uma atividade diafragmática pós-inspiratória e o fechamento de cordas vocais.

O volume que permanece no pulmão após a expiração máxima é conhecido como volume residual (VR). Os fatores determinantes do VR variam com a idade: em adolescentes e adultos jovens ocorre quando os músculos expiratórios não podem mais comprimir a parede torácica; em crianças jovens e adultos velhos, é uma função da condutância das pequenas vias aéreas e da duração do esforço expiratório. Nas doenças obstrutivas, como a BVA, os volumes pulmonares menores são afetados primeiro: o VR aumenta devido a uma resistência de vias aéreas anormalmente elevada com baixos volumes pulmonares, e como a doença progride, a CRF aumenta. Embora esse aumento (hiperinsuflação) possa raramente ser devido à perda da capacidade de recolhimento pulmonar, a superdistensão é usualmente compensada pela obstrução parcial das vias aéreas mais inferiores (O'BRODOVICH & HADDAD, 1998).

Durante a respiração normal, diferentes áreas do pulmão têm diferentes volumes pulmonares regionais; os alvéolos superiores são mais insuflados que os inferiores. Uma vez que as propriedades elásticas estáticas são uniformemente constantes através do pulmão, essas diferenças regionais de volumes pulmonares resultam do gradiente de pressão pleural que existe do ápice à base pulmonar (KRUEGER et al., 1961; MILIC-EMILI et al., 1966). Ainda que a gravidade possa ser a maior responsável, os mecanismos determinantes desse gradiente ainda não são plenamente conhecidos. WEST (1978) sugere que as pressões exercidas pelas costelas e pelo diafragma seriam maiores na base pulmonar do que aquelas exercidas no ápice. No adulto em posição ereta, a pressão pleural é - 8 cmH₂O no ápice e apenas - 2 cmH₂O na base. O significado desse fenômeno é o de que quando o indivíduo respira, as unidades pulmonares inferiores (dependentes) receberão a maioria do ar inspirado. Isso é vantajoso porque a maior parte do fluxo sanguíneo

pulmonar também vai para a base do pulmão, e assim o padrão de equilíbrio da V/Q é mantido (O'BRODOVICH & HADDAD, 1998).

Sabe-se que a distribuição da ventilação pulmonar na criança também sofre a influência da gravidade, porém com menor intensidade, possivelmente devido a outros fatores (pressões e volumes pulmonares), além da posição. Por exemplo, o fechamento das vias aéreas ocorre nas áreas dependentes do pulmão em baixos volumes pulmonares. O volume pulmonar acima do VR, no qual o fechamento ocorre, é chamado de volume de fechamento. Tanto em lactentes muito jovens quanto em adultos idosos, o fechamento das vias aéreas ocorre com a CRF, e assim, estará presente na respiração corrente normal. Resulta em ventilação inadequada intermitente das respectivas unidades pulmonares terminais e leva a uma troca de gases anormal e hipoxemia. Isso explica porque a oxigenação pode ser melhorada com o posicionamento do lactente com o pulmão sadio para cima na presença de doença pulmonar unilateral (O'BRODOVICH & HADDAD, 1998). HEAF e cols. (1983) e DAVIES e cols. (1985) observaram e descreveram pela primeira vez que a ventilação nos lactentes com comprometimento pulmonar era comprovadamente melhor nas áreas não dependentes, contrariamente ao observado nos adultos.

5.2.4.5 Resistência vascular pulmonar

Embora a resistência da circulação pulmonar normal seja extraordinariamente baixa, ela possui uma facilidade notável para se tornar ainda menor à medida que a pressão dentro dela se eleva. Dois mecanismos são responsáveis por isso: em condições normais, alguns capilares estão fechados; à medida que a pressão sobe, esses vasos começam a conduzir sangue, diminuindo a resistência global. Isto é denominado recrutamento, e parece ser o

principal mecanismo para a queda na resistência vascular pulmonar quando a pressão da artéria pulmonar começa a se elevar. Em pressões vasculares mais altas, ocorre o alargamento de segmentos capilares individuais. Isto é denominado distensão, que nada mais é do que uma alteração na forma dos capilares, passando de achatados para circulares. Parece ser o mecanismo predominante para a queda na resistência vascular pulmonar sob pressões vasculares relativamente altas (WEST, 1996).

A inter-relação entre o volume pulmonar e a resistência vascular pulmonar (RVP) é complexa e é influenciada pelo volume sanguíneo pulmonar, pelo débito cardíaco e pelo volume pulmonar inicial. A principal razão para essa relação complexa é que a alteração do volume pulmonar tem efeitos opostos nas resistências dos vasos alveolares e extra-alveolares. À medida que o pulmão se insufla, a tração radial nos vasos extra-alveolares aumenta seu diâmetro, enquanto o mesmo aumento no volume pulmonar aumenta a resistência ao fluxo através dos vasos alveolares (que constitui 35 a 50% da RVP total). Assim, pode-se dizer que a RVP mantém o seu nível mínimo quando o volume pulmonar equivale à capacidade residual funcional; e que, qualquer mudança no volume pulmonar, para baixo ou para cima, deverá aumentar a RVP (O'BRODOVICH & HADDAD, 1998).

5.2.4.6 Estímulo vasomotor hipóxico

Mudanças na resistência vascular pulmonar podem ser mediadas por estímulos neurogênicos, mediadores químicos e agentes externos. Ainda que a circulação pulmonar tenha uma escassez de musculatura em relação à circulação sistêmica, a hipóxia é um potente vasoconstritor pulmonar no período pós-natal.

Em situações muito graves de desequilíbrio da relação V/Q, o organismo é levado a desencadear uma resposta homeostática de proteção, como a da vasoconstrição pulmonar

hipóxica, já descrita a partir da metade do século passado (EULER & LILJESTRAND, 1946; FISHMAN et al., 1955; LOPEZ-MAJANO et al., 1966; BOHR, 1977; PEAKE et al., 1981; BRIMIOULLE et al., 1996). De acordo com essa resposta, cujo mecanismo exato ainda é desconhecido (FISHMAN, 1976), a presença de uma hipóxia alveolar regional ($PAO_2 < 50$ a 60 mmHg) causa uma vasoconstrição da vasculatura arterial local, reduzindo o denominador da relação V/Q, com correção parcial do desequilíbrio V/Q, redirecionamento do fluxo sanguíneo pulmonar para áreas melhor ventiladas, e melhora da oxigenação arterial. Por outro lado, o estímulo hiperóxico não causa qualquer resposta na distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar (MORRELL et al., 1995; MANN et al., 1998). De acordo com avaliação de LEACH & TREACHER (1995), a resposta hipóxica envolve duas fases bem distintas, a resposta vasoconstritora hipóxica aguda e o remodelamento muscular associado com hipóxia alveolar prolongada. Trata-se de um importante cofator na morbidade e mortalidade das doenças vasculares pulmonares hipóxicas.

O redirecionamento do sangue das áreas hipóxicas para áreas melhor ventiladas tenderia a obedecer uma influência gravitacional em indivíduos na posição ereta, ou seja, predominando a perfusão em regiões apicais do pulmão. Da mesma forma, em indivíduos na posição supina, a redistribuição do fluxo sanguíneo predomina nas áreas superiores, possivelmente pela compressão que as bases pulmonares sofrem pelo diafragma (MORRELL et al., 1994). DAWSON (1969) avaliou 16 indivíduos adultos normais, através de cintilografia com xenônio marcado intravenoso, nove em posição sentada e sete em posição supina, fazendo-os respirar uma atmosfera de 14,2% de oxigênio por 20 minutos. Durante a hipóxia, houve um aumento significativo na perfusão relativa das porções superiores dos pulmões em ambos os grupos de sujeitos. Durante a fase de

recuperação da hipóxia, a distribuição do sangue foi diferente: os sujeitos na posição ereta mostraram perfusão relativa aumentada das bases pulmonares e os sujeitos na posição supina, nos ápices pulmonares. Esse autor concluiu pela possibilidade de haver uma vasoconstrição seletiva na áreas de menor PAO₂, e que tal vasoconstrição seria maior nas regiões inferiores, onde os vasos seriam mais responsivos à hipóxia.

Estudo de HALES e cols. (1975), por meio de cintilografia em cachorros submetidos à hipóxia pulmonar unilateral, mostrou que ocorre uma resposta vasoconstritora igualmente distribuída do ápice à base pulmonar com os animais na posição supina. Na posição ereta, a resposta é maior nas regiões basais, onde a perfusão também é maior.

RENDAS e cols. (1982) estudaram a resposta vascular à hipóxia aguda em filhotes de porcos com diferentes idades, e observaram que a resposta vasoativa é diretamente proporcional à idade dos mesmos. Isso sugere que o fenômeno está associado com uma extensão progressiva da musculatura lisa em direção à vascularização arterial intra-acinar, que ocorre como característica do processo de remodelamento estrutural do pulmão no período pós-natal.

5.2.4.7 Influência da gravidade

WEST & DOLLERY (1960), por meio de estudo com CO₂ radioativo inalado, foram os primeiros autores a demonstrar em adultos normais, na posição ereta, que o fluxo sanguíneo diminui quase linearmente de baixo para cima, atingindo valores mínimos no ápice pulmonar, por conta da influência da pressão hidrostática na vasculatura pulmonar. Esta distribuição é afetada pela alteração da postura e pelo exercício. Quando o indivíduo repousa em posição supina, o fluxo sanguíneo na região apical aumenta, mas o fluxo na zona basal permanece virtualmente inalterado, resultando em uma distribuição do ápice à

base pulmonar quase uniforme. Entretanto, nessa postura, o fluxo sanguíneo nas regiões posteriores do pulmão (inferiores ou dependentes) é superior ao fluxo nas regiões anteriores. Esses conceitos, resultaram depois no modelo das três zonas de West (WEST et al., 1964; ANTHONISEN & MILIC-EMILI, 1966), para explicar a dependência gravitacional do fluxo sanguíneo pulmonar.

WEST (1962), também utilizando CO₂ radioativo em medidas de ventilação regional e fluxo sanguíneo, idealizou um modelo integrado de trocas gasosas, dividindo a caixa torácica e os pulmões em nove níveis diferentes de relação V/Q, no sentido crânio-caudal, considerando o indivíduo na posição ereta. Com esse modelo, ele demonstrou a influência da gravidade, e, portanto, do peso pulmonar e da pressão hidrostática nas trocas gasosas. BRYAN e colaboradores (1966), utilizando xenônio marcado, avaliaram a distribuição da ventilação e as variações regionais de volumes pulmonares em pacientes submetidos a diferentes gravidades. Na condição de gravidade zero, ou seja, ausência de peso pulmonar, tanto os volumes pulmonares regionais quanto a distribuição da ventilação foram uniformes. KANEKO e colaboradores (1966), também utilizando xenônio marcado, avaliaram a distribuição da ventilação e perfusão pulmonar e o volume pulmonar regional em indivíduos em diferentes posições – supina, prona, lateral direita e lateral esquerda. Tanto a ventilação como a perfusão pulmonar foram maiores nas zonas mais dependentes do que nas superiores, em todas as posições, indicando que a distribuição V/Q depende da gravidade, achados que foram confirmados por outros autores (ANTHONISEN & MILIC-EMILI, 1966; NEWHOUSE et al., 1968).

Na última década, inúmeros estudos com radiofármacos sobre a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar têm sido realizados, com técnicas aprimoradas e de melhor

resolução. Os achados têm sido surpreendentes e têm sugerido novas justificativas para o entendimento da distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar no homem e em outras espécies (HLASTALA & GLENNY, 1999).

GLENNY e cols. (1991), utilizando cachorros anestesiados em posições supina e prona, demonstraram uma clara dominância da ação gravitacional sobre o fluxo sanguíneo pulmonar na primeira posição, mas com uma considerável heterogeneidade no plano isogravitacional. Na posição prona, observou a mesma heterogeneidade no plano isogravitacional, mas com um fluxo sanguíneo dominante em direção às regiões superiores. WALTHER e cols. (1997), estudando cordeiros não anestesiados na posição prona, observaram que a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar obedece mais a um gradiente hilo-periferia do que um gradiente vertical. GLENNY e cols. (1999), procuraram estudar a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar em babuínos, em várias posições, pela sua similaridade com a espécie humana em relação à anatomia, distribuição das resistências vasculares e resposta hemodinâmica à hipóxia. Os achados revelaram, através de análise de regressão múltipla, que a influência da gravidade na heterogeneidade perfusional é de 5% na posição prona, 7% na supina e 25% na posição ereta. Concluíram que, pela similaridade de espécies, a gravidade não é a maior determinante da heterogeneidade da perfusão pulmonar no homem. Todos esses achados sugerem que o modelo gravitacional, ainda que importante, é um determinante secundário na distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional na espécie humana e em outras espécies.

A extrapolação desses conhecimentos para as crianças, especialmente os lactentes, que nessa fase da vida ainda não adotaram a postura ereta, poderia levar a conclusão de que, nessa faixa etária, a influência da gravidade sobre a perfusão pulmonar seria bem

menor do que no indivíduo adulto, e que poderia ocorrer apenas em relação ao eixo ântero-posterior do pulmão (na posição de decúbito). Dessa forma, tal como demonstrado em adultos na posição supina, pela simples ação gravitacional, poder-se-ia esperar uma maior densidade de perfusão pulmonar nas regiões dependentes, ou seja, na região posterior em relação à anterior do pulmão, como descrito por WEST (1996).

NYRÉN e cols. (1999), avaliaram dez adultos sadios para confirmar a mudança de perfusão pulmonar dorsal dominante na posição supina para a de ventral dominante na posição prona. Os voluntários foram avaliados de duas formas: com distensão pulmonar causada por pressão positiva contínua de vias aéreas de 10 cmH₂O e com respiração normal. Os autores demonstraram que a perfusão pulmonar dorsal dominante observada quando os sujeitos estavam na posição supina não mudou para ventral dominante na posição prona. A perfusão pulmonar foi mais uniformemente distribuída na posição prona quando comparada com a supina, sendo essa diferença mais marcante durante a distensão pulmonar do que sem ela. Assim, a PaO₂ aumentada na posição prona ocorre em função da melhora do equilíbrio entre a ventilação e a perfusão. Embora os mecanismos precisos ainda não sejam conhecidos, possivelmente a melhora é secundária a uma homogeneidade aumentada da distribuição da ventilação e da perfusão regionais nessa posição (MURE et al., 2000).

Inúmeros autores têm manifestado a posição de que o determinante primário da distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional é a própria configuração da árvore vascular (LAKSHMINARAYAN et al., 1999; HLASTALA & GLENNY, 1999; CHORNUK et al., 2000; GLENNY et al., 2000; JARYSZAK et al., 2000; JONES et al., 2001).

5.3 Discussão dos resultados da pesquisa

5.3.1 Características gerais dos pacientes

Na amostra estudada, a média de idade dos pacientes foi de 2,8 meses, tendo variado de 1 a 8 meses, sendo que aproximadamente 2/3 da amostra foi constituída de lactentes com até 3 meses de idade. De acordo com a literatura, considerada a faixa etária, os casos mais sérios de BVA ocorrem com maior freqüência entre os lactentes menores de um ano, e, particularmente no período de 1 a 3 meses de idade (SHAW et al., 1991; WELLIVER & WELLIVER, 1993). Além dos pacientes com algum outro tipo de suscetibilidade, como doenças cardiopulmonares, imunodeficiências ou prematuridade (NAVAS et al., 1992; STRETTON et al., 1992; LUGO & NAHATA, 1993; RAKSHI & COURIEL, 1994; WOHL, 1994), os lactentes de baixa idade são os que têm maior probabilidade de hospitalização pela BVA (WOHL, 1994; ALBERNAZ, 1997), ou de apresentar quadros com evolução mais grave (GREEN et al., 1989; MULHOLLAND et al., 1990; SHAW et al., 1991).

Em relação ao sexo, a incidência na amostra de 22 pacientes do sexo masculino e 16 do sexo feminino, confirma o predomínio da doença nos meninos, numa proporção de 1,3 a 1,5 : 1 em relação às meninas (WOHL, 1998b). A maior suscetibilidade dos meninos poderia ser explicada por diferenças da função pulmonar entre os dois sexos nessa faixa etária (TAUSSIG, citado por PANITCH et al., 1993).

As considerações em relação aos antecedentes fisiológicos e familiares dos pacientes da amostra serão breves, uma vez que não são objeto do estudo. Na nossa amostra, 60,5% dos pacientes receberam aleitamento materno, sem que fosse avaliada a

duração do mesmo. Em estudo de FISCHER (1994), em 213 crianças com BVA, apenas 12% delas nunca teria sido amamentada e 64% teria interrompido a amamentação antes da doença. ALBERNAZ (1997), avaliando risco de hospitalização por BVA em 113 crianças hospitalizadas, observou que em lactentes entre 1 e 3 meses de idade, o desmame antes de completar um mês de vida aumentou em quase oito vezes as chances de hospitalização por BVA.

Em relação a antecedentes familiares de atopia e de asma, essas características incidiram em 11 (29%) e em 20 (53%) pacientes da amostra, respectivamente. Estudo de coorte de YOUNG e cols. (1995), com 235 crianças normais, das quais 17 tiveram BVA, mostrou que 70% destas tinham história de atopia na família e 53% de asma familiar. Essas características não foram diferentes daquelas do restante do grupo da coorte, sem BVA. No estudo de FISCHER (1994), foi avaliada apenas a presença de asma na família, tendo sido positiva a informação em 50% das situações.

Em relação ao tabagismo em familiares que convivem sob o mesmo teto, a nossa amostra mostrou incidência de 29%. O estudo de coorte de YOUNG e cols. (1995) mostrou que 29% dos pacientes do estudo tinham mãe tabagista. FISCHER (1994) identificou o hábito de fumar entre pais e familiares de 50% da amostra estudada. De acordo com ALBERNAZ (1997), o fumo materno aumentou em pelo menos 1,5 vez o risco de hospitalização de crianças com BVA.

5.3.2 Manifestações clínicas dos pacientes

No que diz respeito à apresentação clínica dos pacientes da amostra, além dos sinais vitais registrados, a avaliação para os sinais e sintomas respiratórios mais comumente

considerados, demonstrou que 24 (63%) apresentavam sibilância expiratória de moderada intensidade, 34 (89,5%) utilizaram moderadamente os músculos acessórios da respiração, 32 (84%) não apresentavam cianose, 27 (71%) tinham ruídos inspiratórios não uniformes, e apenas um apresentava comprometimento cerebral. Essas manifestações que compõem o escore de gravidade adaptado para o estudo não são muito distintas das relatadas na literatura. A maioria delas, se não todas, são manifestações de grande variabilidade e um pouco subjetivas tanto na avaliação quanto na interpretação (WANG et al., 1992). Por outro lado, também são variáveis inter-dependentes, impedindo que uma delas seja utilizada isoladamente em comparações ou associações com outras variáveis.

A composição das manifestações, que resultou na pontuação de gravidade para cada paciente na admissão, variou de 1 a 6 (média = 3), onde a faixa de escores de 2 a 5 definia o paciente como em insuficiência respiratória incipiente, ou gravidade moderada. Apenas três pacientes da amostra ficaram fora dessa faixa, um com maior gravidade e dois com menor gravidade. Pode-se deduzir que a amostra foi homogênea em termos de gravidade.

Em relação aos sinais vitais, e baseado na literatura, os dois dados mais objetivos e de maior utilização na avaliação de pacientes com doença respiratória aguda têm sido a frequência respiratória (FR) e a saturação de oxigênio arterial da hemoglobina (SaO₂) (WOHL, 1998b).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a FR elevada é o sinal mais específico de doença respiratória na criança (CHERIAN et al., 1988). Na BVA, a FR maior do que 60 movimentos por minuto tem sido reconhecida como um dos sinais associados com gravidade da doença, mesmo nos lactentes mais jovens, indicando insuficiência nas trocas de gases (FISCHER, 1994; MULHOLLAND et al., 1990; SHAW

et al., 1991; WOHL, 1998b). Evidentemente, que a variabilidade da FR depende da técnica de aferição e do momento em que a mesma é efetuada (SIMOES et al., 1991; WANG et al., 1992). Na casuística apresentada, a FR aferida por ocasião da admissão dos pacientes, mostrou uma amplitude de 40 a 92 mpm (média = 56), sendo que apenas 11 pacientes apresentavam uma FR superior a 60 mpm, o que de certa forma corrobora a avaliação clínica de gravidade.

A SaO₂ é hoje considerada um sinal vital indispensável em pacientes com doença respiratória aguda, tanto pela sua imediata disponibilidade como pelo seu caráter não invasivo (MULHOLLAND et al., 1990). De acordo com WELLIVER & WELLIVER (1993), o melhor indicador preditivo individual para a necessidade de hospitalização na BVA é a SaO₂ < 95%. Na casuística estudada, a SaO₂ média foi de 93,5% na admissão, sem oferta de oxigênio suplementar, tendo variado de 83 a 98%. Para um total de 25 pacientes com aferição da SaO₂ na admissão, 16 apresentavam SaO₂ menor do que 96%, e desses, apenas um paciente apresentava escore clínico de gravidade limítrofe para alta gravidade (escore = 5). No estudo de WANG e cols. (1992), que visava determinar a concordância inter-observadores de quatro sinais clínicos comumente utilizados na avaliação de crianças com disfunção respiratória com a oximetria de pulso, saturações de oxigênio abaixo de 96% foram observadas na maioria das crianças com FR elevada, sibilância e retrações, embora não tenha havido concordância entre os achados clínicos e a magnitude da baixa saturação de oxigênio. Da mesma forma, o estudo de ALARIO e cols. (1995) mostrou apenas uma fraca correlação entre a SaO₂ e a FR e o índice de disfunção respiratória, que inclui sibilância, retrações torácicas, batimentos de asas de nariz, cor, gemido e interação com o meio. Em contrapartida, HALL e cols. (1979), avaliando 32

crianças hospitalizadas com BVA, observaram que a gravidade da hipoxemia tem uma correlação significativa com a FR e a ocorrência de apnéia, mas não tem com as manifestações clínicas já descritas acima.

5.3.3 Achados radiológicos nos pacientes

Os achados radiológicos nos pacientes da amostra nos quais foi obtido o exame de tórax (55% dos mesmos), tal como em relação às manifestações clínicas, revelaram uma grande variabilidade. Três pacientes (14,5%) apresentaram exame absolutamente normal, oito (38%) apresentaram exames com apenas uma alteração inespecífica, do tipo hiperinsuflação ou infiltrado intersticial difuso, e dez (47,5%), duas ou mais alterações, incluindo aquelas inespecíficas associadas com atelectasia segmentar ou subsegmentar, consolidações, desvio de mediastino ou oligoemia regional (redução regional de fluxo sanguíneo). De acordo com FRIIS et al.(1990), cerca de 30% dos exames radiológicos de crianças hospitalizadas com BVA são normais. Para DARVILLE & YAMAUCHI (1998), a hiperinsuflação é uma característica típica da BVA, estando presente em 50% das crianças hospitalizadas pela doença. Em cerca de 15% dos pacientes é o único achado radiológico. Consolidações estão presentes em 25% das crianças, especialmente, lactentes jovens, estando mais comumente localizadas em lobo médio ou superior, e como indício de doença mais grave. FISCHER (1994) observou na sua casuística de 213 crianças hospitalizadas com BVA, que 80% apresentou sinais de hiperinsuflação pulmonar e 50% infiltrado intersticial ao exame radiológico de tórax.

Ainda que crianças hospitalizadas com BVA possam apresentar exame radiológico de tórax sem alterações, em geral, alguns tipos de alterações radiológicas podem sugerir

maior gravidade nos quadros de BVA e indicar a necessidade de hospitalização. SHAW e cols. (1991), avaliando 213 crianças com BVA para identificar indícios clínicos e laboratoriais capazes de prever evolução mais grave da doença, demonstraram que, além de alguns critérios clínicos (baixa idade, prematuridade, FR > 70 mpm, SaO₂ < 95% e aparência tóxica), a presença de atelectasias no raio-x de tórax poderia sugerir uma doença bronquiolar mais grave. Na casuística de FISCHER (1994), os achados de atelectasias e consolidações ocorreram em mais de 40% dos pacientes classificados como tendo a doença com maior gravidade.

5.3.4. Achados de distribuição da perfusão pulmonar da cintilografia

5.3.4.1 *Estudo Transversal*

Na amostra de 38 pacientes estudados na condição aguda da BVA (crise), a distribuição da perfusão pulmonar quando comparados os dois pulmões, de acordo com as regiões avaliadas, nas projeções anterior e posterior, mostrou alterações significantes apenas nos terços superiores de ambas as projeções, com a perfusão no pulmão esquerdo (E) estando aumentada em relação à do pulmão direito (D) (figura 2).

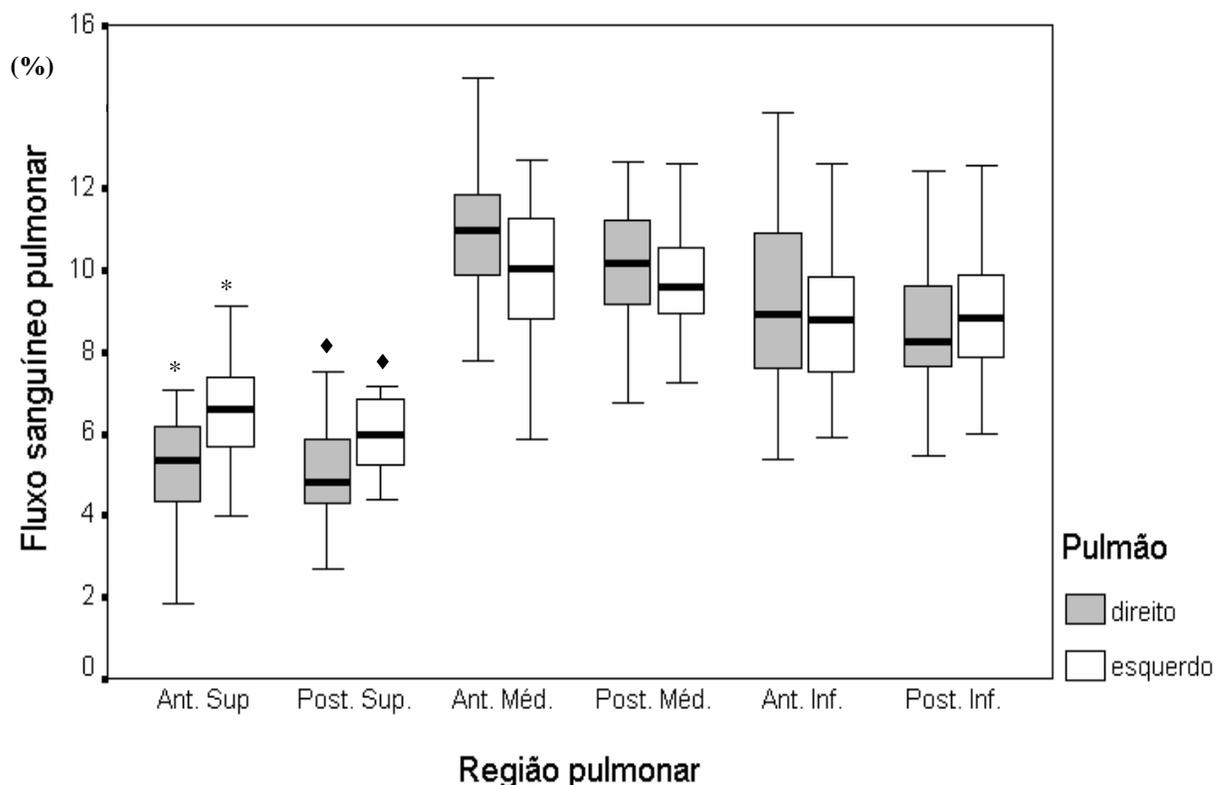


Figura 2. Comparação da distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional entre os dois pulmões na condição de crise, na bronquiolite viral aguda, considerando as 12 regiões avaliadas (n=38). Os valores do fluxo sanguíneo pulmonar são apresentados em valores percentuais. A representação das comparações é baseada na mediana (linha central da caixa), nos percentís 25 e 75 (linhas inferior e superior das caixas, respectivamente) e nos limites inferior e superior (extremidades inferior e superior dos *whiskers*, respectivamente) das variáveis. Ant – anterior; Post – posterior; Sup – superior; Med – médio; Inf – inferior.

* de acordo com aplicação do teste t de Student para amostras pareadas, valor de $P < 0,001$.

♦ de acordo com aplicação do teste t de Student para amostras pareadas, valor de $P < 0,001$.

Quando avaliados os gradientes de perfusão pulmonar entre todas as regiões de cada pulmão, eles foram significativamente maiores no pulmão E em relação ao pulmão D, exceto o gradiente entre as regiões média e inferior, na projeção anterior (tabela 11; $P = 0,348$).

Quando consideradas as projeções anterior e posterior integradas, os gradientes de perfusão pulmonar entre regiões homônimas de ambos os pulmões foram significativamente maiores no pulmão E em relação ao pulmão D, exceto o gradiente entre as regiões média e inferior (figura 3).

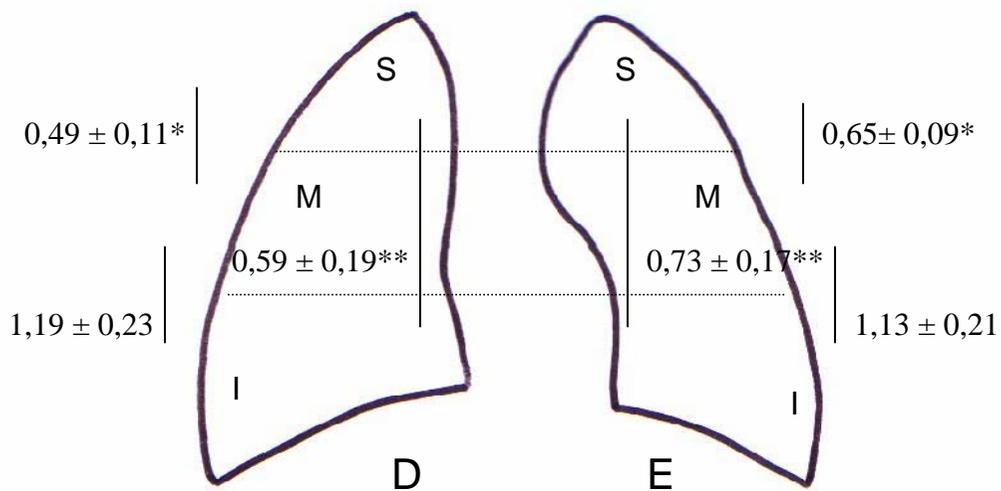


Figura 3. Comparação da distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar de acordo com os gradientes regionais entre os dois pulmões, na condição de crise (projeções antero-posteriores integradas), na bronquiolite viral aguda (n=38). Representação da média \pm desvio-padrão.

S - superior; M - médio; I - inferior; D - direito; E - esquerdo; * de acordo com a aplicação do teste t de Student para as médias das amostras pareadas, o valor $P < 0,001$; ** de acordo com a aplicação do teste t de Student para as médias das amostras pareadas, o valor $P < 0,001$.

Os achados de distribuição de fluxo sanguíneo pulmonar distinto entre os dois pulmões, na condição de crise da BVA, não tem paralelo para comparação na literatura consultada. MENNA-BARRETO (1985) determinou a distribuição da perfusão pulmonar com ^{99m}Tc -MAA em 15 adultos jovens normais, e observou diferença significativa de fluxo entre ambos os pulmões: o direito foi maior do que o esquerdo em nove indivíduos, igual em três e inferior em três. Outros estudos, citados por MENNA-BARRETO (1988), referem que, em termos relativos, o pulmão direito tem um fluxo sanguíneo maior do que o pulmão esquerdo.

Em relação ao achado de melhor perfusão nas regiões superiores na condição de crise, pode ser parcialmente explicado por considerações feitas anteriormente. De acordo com WEST (1996), nas áreas pulmonares superiores, o adulto tem vasculatura passível de recrutamento e distensão em condições de maior exigência de trocas, especialmente se for considerado válido o modelo de zonas funcionais de perfusão pulmonar, onde as regiões superiores dos pulmões são normalmente menos perfundidas em indivíduos em posição ortostática. É possível que isso também ocorra na criança, ainda que em menor intensidade, pela posição que adota nas fases mais precoces da vida. Sabe-se que ocorrem importantes alterações no desenvolvimento dos vasos pulmonares no primeiro ano de vida. DAVIES & REID (1970) observaram que as artérias pulmonares de lobos superiores crescem em diâmetro mais rapidamente do que as de lobos inferiores. Considerando também a presença de resposta a estímulos hipóxicos pelo desequilíbrio V/Q difuso da BVA, seria compreensível que ocorresse o redirecionamento do fluxo sanguíneo para regiões melhor ventiladas, no caso as superiores. Além de uma provável maior resposta hipóxica vasoconstritora nos vasos das bases pulmonares em relação aos vasos dos ápices

(DAWSON, 1969). Outro aspecto ainda a ser considerado, é o de que a responsividade à hipóxia alveolar aguda possivelmente não seja tão intensa na criança quanto no adulto, conforme observação de RENDAS e cols. (1982), que sugerem um aumento de responsividade à hipóxia à medida que avança o desenvolvimento pulmonar.

Quando comparados os gradientes da distribuição da perfusão pulmonar no eixo ântero-posterior de todas as regiões em ambos os pulmões, observou-se que foi significativamente menor do que 1,0 apenas na região inferior do pulmão E (figura 4), contrariando a expectativa de uma maior densidade de perfusão pulmonar nas áreas dependentes, ou seja, na região posterior em relação à anterior do pulmão, como descrito por WEST (1996), em adultos.

A criança, especialmente o lactente, que ainda não adotou a postura ereta, além de não obedecer ao padrão de influência gravitacional dominante, mesmo no eixo ântero-posterior da posição supina, possivelmente sofre a influência do fechamento das suas vias aéreas nas regiões dependentes, condição marcante na BVA, em função do grande aumento da CRF.

Com relação ao método empregado, é possível que a leitura das contagens nas regiões inferiores dos pulmões possa ser prejudicada pelo efeito da “blindagem” cardíaca (diminuição de espessura pulmonar), particularmente no pulmão esquerdo, bem como pela concavidade das cúpulas diafragmáticas em ambos os pulmões.

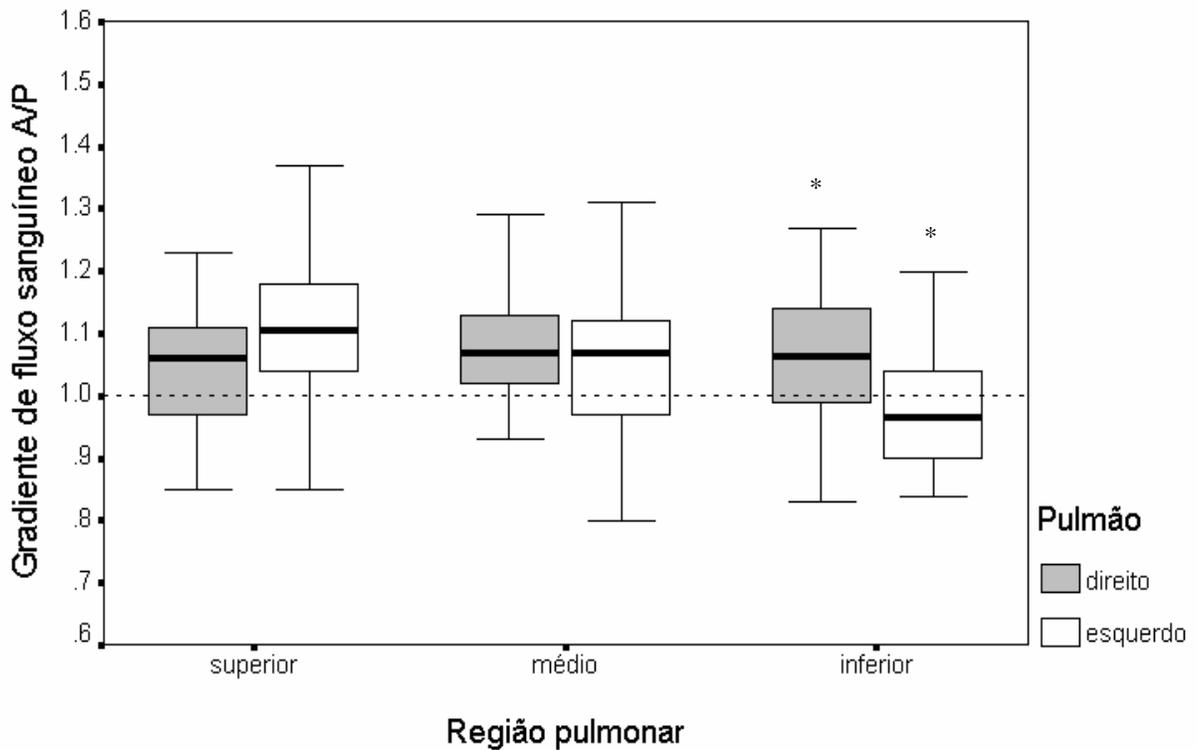


Figura 4. Comparação da distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional entre os dois pulmões na condição de crise, na bronquiolite viral aguda, de acordo com os gradientes do eixo ântero-posterior (n=38). A representação das comparações é baseada na mediana (linha central da caixa), nos percentís 25 e 75 (linhas inferior e superior das caixas, respectivamente) e nos limites inferior e superior (extremidades inferior e superior dos *whiskers*, respectivamente) das variáveis. A/P – sentido ântero-posterior.

* de acordo com aplicação do teste t de Student para amostras pareadas, valor de $P = 0,007$.

A avaliação estatística para a presença de associação entre as variáveis clínicas, FR e SaO₂, e o estudo cintilográfico pulmonar perfusional, não mostrou associação significativa entre ambos para qualquer uma das variáveis. Na análise, foram consideradas a distribuição da perfusão pulmonar por regiões e por gradientes entre regiões e as variáveis FR e SaO₂ classificadas por categorias de gravidade. Mesmo em relação à SaO₂ < 95% (WANG et al., 1992; WELLIVER & WELLIVER, 1993), que poderia indicar uma baixa

pressão alveolar de oxigênio, capaz de determinar vasoconstrição hipóxica, não houve associação detectável.

Da mesma forma, a avaliação estatística para a presença de associação entre a avaliação radiológica e o estudo cintilográfico pulmonar perfusional não mostrou associação significativa entre ambos para qualquer uma das variáveis. Na análise foram consideradas a distribuição da perfusão pulmonar por regiões e por gradientes entre regiões e a classificação de maior ou menor comprometimento radiológico. Mesmo considerando a presença de alterações radiológicas maiores, como atelectasias e consolidações, que em algumas casuísticas são indicadores de maior gravidade na BVA (SHAW et al., 1991; FISCHER, 1994; DARVILLE & YAMAUCHI, 1998), não houve associação detectável.

5.3.4.2 Estudo Longitudinal

Na amostra dos 19 pacientes que permaneceram na pesquisa, a comparação entre os sinais vitais na condição de crise da BVA e no controle ambulatorial mostrou alterações significantes de todas as variáveis avaliadas, exceto da frequência respiratória (tabela 17; $P = 0,092$). Ainda que a FR seja um importante sinal específico de doença respiratória, como foi considerado anteriormente, sofre uma grande variabilidade em função da técnica e do momento da aferição (SIMOES et al., 1991; WANG et al., 1992). Mesmo assim, poder-se-ia especular que por ocasião da avaliação ambulatorial de controle, que, em média, ocorreu 20 dias (mediana 13,5 dias) após a alta, os sujeitos do estudo ainda não estivessem em condição respiratória normalizada. A aferição da SaO₂, mesmo que obtida em apenas 10 sujeitos, também indicou, em média, valores limítrofes com a normalidade.

5.3.4.2.1 Comparação das variáveis entre crise e controle

Na amostra de 19 pacientes, quando comparada a distribuição da perfusão pulmonar nos dois momentos, na crise e no controle ambulatorial, não se demonstrou diferença significativa em qualquer uma das regiões avaliadas (figura 5), assim como em qualquer gradiente entre regiões de ambos os pulmões (tabela 23), mesmo quando consideradas as projeções anterior e posterior integradas (tabela 24).

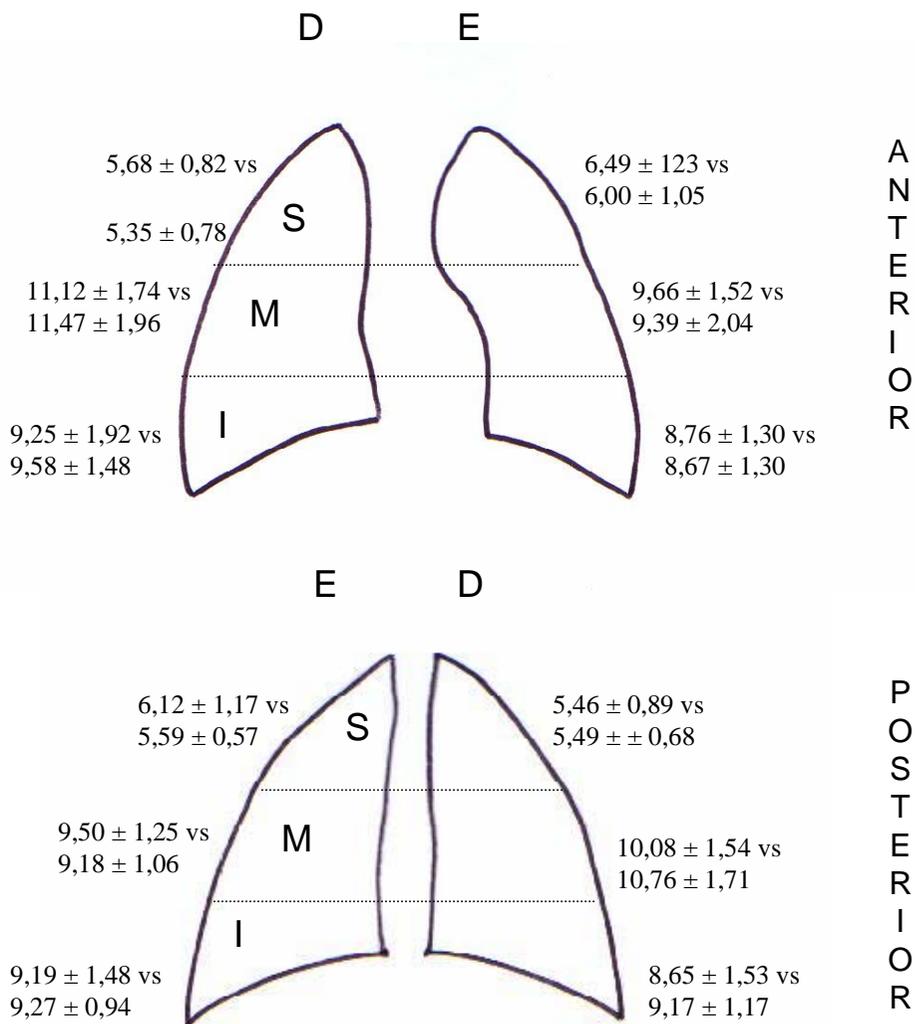


Figura 5. Comparação da distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional de todas as regiões avaliadas entre a condição de crise (linha superior) e a condição de controle (linha inferior) (n=19). Representação da média ± desvio padrão.

D - direito; E - esquerdo; S - superior; M - médio; I - inferior. De acordo com a aplicação do teste t de Student para as médias das amostras pareadas, não houve significância estatística entre qualquer uma das comparações.

Os resultados surpreendem, porque se imagina que uma BVA que demande hospitalização do lactente, promova algum grau de redistribuição da perfusão pulmonar, seja pela dinâmica respiratória alterada seja pela eventual hipóxia alveolar de algumas regiões pulmonares.

Os achados negativos entre os dois momentos avaliados poderiam sugerir que, por ocasião do primeiro exame, os pacientes do estudo não apresentassem quadros obstrutivos suficientemente graves para causar alterações detectáveis na distribuição da perfusão pulmonar, ou, que no momento do segundo exame, os pacientes não estivessem ainda com normalidade clínica, como seria de se esperar.

Quando comparados os gradientes de perfusão pulmonar no eixo ântero-posterior das regiões avaliadas em ambos os pulmões, na crise e no controle ambulatorial, houve diferença significativa apenas na região superior do pulmão D, estando maior do que 1,0 na crise e menor do que 1,0 no controle (tabela 25; $P = 0,039$). Da mesma forma como no estudo transversal, o gradiente ântero-posterior foi $< 1,0$ na região inferior esquerda, tanto na crise quanto no controle.

Mesmo no lactente em condições fisiológicas, o gradiente do eixo ântero-posterior de decúbito não segue exclusivamente o padrão de influência gravitacional dominante. Os estudos relacionados à comparação de posições supina e prona para melhorar a oxigenação de pacientes com lesão pulmonar aguda grave, dão conta de que sempre existe um gradiente ântero-posterior $< 1,0$, em adultos, em qualquer uma das posições, mesmo respirando normalmente (MURE et al., 2001). Na criança, é possível que a influência do fechamento das vias aéreas nas regiões dependentes, mesmo respirando em condições fisiológicas (com CRF normal), possa inverter esse gradiente.

5.3.4.2.2 *Comparação das variáveis entre pulmões nos dois momentos*

Na amostra de 19 pacientes, considerando a condição aguda da BVA (crise), quando comparados os dois pulmões, de acordo com as regiões avaliadas, nas projeções anterior e posterior, a distribuição da perfusão pulmonar mostrou alterações significantes apenas na região média da projeção anterior, com maior perfusão no pulmão D em relação ao pulmão E (tabela 18; $P = 0,034$). No controle ambulatorial, quando comparados os dois pulmões, a distribuição da perfusão pulmonar mostrou alterações significantes apenas nas regiões médias, com maior perfusão no pulmão D em relação ao pulmão E (tabela 19), tanto na projeção anterior ($P = 0,026$) como na posterior ($P = 0,013$).

Além de não confirmar os achados do grupo de pacientes do estudo transversal (na crise), com maior perfusão na região superior E, neste estudo controlado, a diferença de perfusão entre as regiões médias dos dois pulmões se manteve no controle, sendo maior no pulmão D. Essa discrepância de achados sugere uma heterogeneidade na distribuição da perfusão pulmonar, responsável pelo caráter difuso do desequilíbrio V/Q nas situações de doença pulmonar obstrutiva, e sugerida pela maioria dos autores em relação à BVA (SCARPELLI, 1978; WOHL, 1998b). Em função da postura do lactente, os achados poderiam também indicar a adequação do conceito de gradiente de fluxo sanguíneo hilo-periferia para essa faixa etária. Tal observação foi feita por WALTHER e cols. (1997), estudando cordeiros não anestesiados na posição prona, quando observaram que a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar nesses animais obedece mais a um gradiente hilo-periferia do que a um gradiente vertical.

Quando comparados os dois pulmões, consideradas as projeções anterior e posterior integradas, os gradientes de perfusão pulmonar entre todas as regiões, na crise e no

controle, mostraram diferenças significantes entre si, exceto para o gradiente entre as regiões superior e inferior na crise, com o valor de P sendo limítrofe (figura 6). Da mesma forma que no estudo transversal, onde os gradientes foram significantemente maiores no pulmão E em relação ao pulmão D, exceto aquele entre as regiões média e inferior, aqui também, tanto na crise quanto no controle, os gradientes de perfusão pulmonar foram maiores no pulmão E, exceto para o gradiente entre as regiões média e inferior.

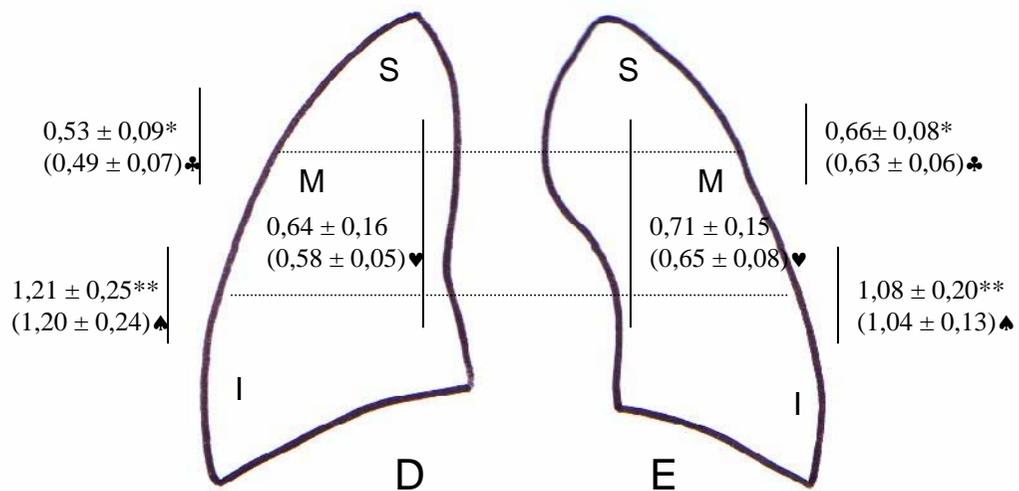


Figura 6. Comparação da distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar de acordo com os gradientes regionais entre os dois pulmões (projeções ântero-posteriores integradas). Na condição de crise (linha superior) e na condição de controle (linha inferior, entre parênteses) (n=19). Representação da média ± desvio-padrão.

S - superior; M - médio; I - inferior; D - direito; E - esquerdo. De acordo com a aplicação do teste t de Student para as médias das amostras pareadas,

o valor P foi: * < 0,001; ♣ < 0,001; ** 0,031; ♥ 0,001; ♠ 0,009.

Quando comparados os dois pulmões, nos gradientes de perfusão pulmonar do eixo ântero-posterior, somente mostraram diferenças significantes os gradientes das regiões inferiores (tabela 29), na crise ($P = 0,008$) e no controle ($P = 0,015$). Tal como no estudo transversal, somente o gradiente perfusional da região inferior do pulmão E foi $< 1,0$ na crise, e se manteve da mesma forma no controle.

Observa-se que o gradiente ântero-posterior na condição de controle se mantém maior do que 1,0, tal como na condição de crise. Essa observação, talvez, possa ser explicada parcialmente pela influência do fechamento das vias aéreas nas regiões dependentes, mesmo durante respiração normal. Sabe-se que os lactentes respiram com um volume pulmonar expiratório maior do que a CRF, como mecanismo compensatório da maior tendência de recolhimento pulmonar, pela combinação de uma atividade diafragmática pós-inspiratória e o fechamento de cordas vocais (O'BRODOVICH & HADDAD, 1998). Outro aspecto a ser considerado, é o da não adequação do conceito de influência gravitacional nos pacientes pediátricos, tal como nos adultos, nos quais se esperaria um gradiente $< 1,0$. Isso é corroborado pelos achados de GLENNY e cols. (1999) em babuíños, que observaram uma influência gravitacional de apenas 7% no padrão perfusional dos pulmões, na posição supina, e de 25% na posição ereta.

Estudos recentes com modelos animais têm sugerido que o modelo gravitacional para a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar, embora importante para o homem adulto ereto, é um determinante secundário na distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional na espécie humana e em outras espécies (WALTHER et al., 1997; GLENNY et al., 1991; GLENNY et al., 1999). Possivelmente, esse modelo se aplicaria menos à criança muito pequena, porque ainda não assumiu a postura ereta. Os conceitos atuais atribuem a

determinação do padrão de distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar à estrutura vascular pulmonar (HLASTALA et al., 1999), que sofre mudanças com o desenvolvimento do indivíduo.

A nossa amostra foi constituída de pacientes muito jovens e, portanto, com o seu desenvolvimento pulmonar pós-natal ainda em evolução, e possivelmente com uma estrutura vascular pulmonar ainda muito peculiar. Inúmeras características, tanto das vias aéreas quanto da vasculatura pulmonar, estariam ainda em processo de transição entre o período fetal e a sua configuração pós-natal precoce. Portanto, inúmeros conceitos e conclusões obtidas de estudos com modelos adultos não se aplicariam à realidade dos lactentes muito jovens.

Os poucos achados positivos no presente estudo sugerem uma tendência para alterações da distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional nas áreas superiores, em função da doença obstrutiva, possivelmente pelo recrutamento de capilares nessas regiões pulmonares.

6. CONCLUSÕES

A pesquisa sobre a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional por meio da cintilografia pulmonar perfusional quantitativa com ^{99m}Tc -MAA em crianças hospitalizadas com bronquiolite viral aguda, através de um estudo transversal com 38 pacientes e um estudo longitudinal com 19 pacientes, permitiu que se estabelecessem os achados destacados abaixo.

- 1) A distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional foi significativamente maior na região superior do pulmão esquerdo em relação ao pulmão direito, na condição de crise.
- 2) A distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional foi significativamente maior na região média do pulmão direito em relação ao pulmão esquerdo, na condição de controle.
- 3) O gradiente de distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar entre as regiões superior e média foi significativamente maior no pulmão esquerdo em relação ao pulmão direito, tanto na crise como no controle.

- 4) O gradiente de distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar entre as regiões superior e inferior foi significativamente maior no pulmão esquerdo em relação ao pulmão direito, tanto na crise como no controle.
- 5) O gradiente de distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar entre as regiões média e inferior foi significativamente maior no pulmão direito em relação ao pulmão esquerdo, tanto na crise como no controle.
- 6) O gradiente de distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar no eixo ântero-posterior na região superior foi $> 1,0$ em ambos os pulmões, na condição de crise.
- 7) O gradiente de distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar no eixo ântero-posterior na região superior foi $> 1,0$ no pulmão esquerdo, na condição de controle.
- 8) O gradiente de distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar no eixo ântero-posterior na região média foi $> 1,0$ em ambos os pulmões, tanto na crise como no controle.
- 9) O gradiente de distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar no eixo ântero-posterior na região inferior foi $> 1,0$ no pulmão direito, tanto na crise como no controle.
- 10) A distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar não mostrou diferença em todas as regiões avaliadas entre a condição de crise e a condição de controle.
- 11) A distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar não mostrou diferença em todos os gradientes de regiões avaliadas entre a condição de crise e a condição de controle.
- 12) Não houve associação entre a avaliação clínica dos pacientes da pesquisa e o padrão de distribuição da perfusão pulmonar regional na crise.
- 13) Não houve associação entre a avaliação radiológica dos pacientes da pesquisa e o padrão de distribuição da perfusão pulmonar regional na crise.

Assim, com base nos resultados obtidos e dentro do método empregado na pesquisa, ainda que tenha ocorrido apenas uma tendência de redirecionamento da distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar para as regiões superiores dos pulmões, concluímos que:

- 1) não há evidência de um padrão de distribuição de fluxo sanguíneo pulmonar característico da bronquiolite viral aguda em lactentes jovens;**
- 2) a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional não tem associação com os achados clínicos da bronquiolite viral aguda;**
- 3) a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional não tem associação com os achados radiológicos da bronquiolite viral aguda;**
- 4) não houve um padrão característico de evolução na distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar entre a condição de crise da bronquiolite viral aguda e a condição de controle.**

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alario AJ, Lewander WJ, Dennehy P, Seifer R, Mansell AL. The relationship between oxygen saturation and the clinical assessment of acutely wheezing infants and children. *Pediatr Emerg Care* 1995;11:331-4.
2. Albernaz EP. Epidemiologia da hospitalização por bronquiolite aguda no período pós-neonatal em Pelotas, RS. (Dissertação de Mestrado) Pelotas (RS – Brasil): Universidade Federal de Pelotas, 1997.
3. Anas NG. Respiratory failure. In: Levin DL, Morriss FC, editors. *Essentials of Pediatric Intensive Care*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone – Quality Medical Publishing, Inc.; 1997.p.69-82.
4. Anthonisen NR, Milic-Emili J. Distribution of pulmonary perfusion in erect man. *J Appl Physiol* 1966;21:760-6.
5. Armstrong DS, Menahen S. Cardiac arrhythmias as a manifestation of acquired heart disease in association with paediatric respiratory syncytial virus infection. *J Paediatr Child Health* 1993; 29:309-11.
6. Beasley JM, Jones S. Continuous positive airway pressure in bronchiolitis. *Br Med J* 1981;283:1506-8.
7. Berthezene Y, Croisille P, Wiart M, Howarth N, Houzard C, Faure O, et al. Prospective comparison of MR lung perfusion and lung scintigraphy. *J Magn Reson Imaging* 1999;9:61-8.

8. Blumgarth HL, Weiss P. Studies on the velocity of blood flow. VII. The pulmonary circulation time in normal resting individuals. *J Clin Invest* 1927;4:399-404.
9. Bohr DF. The pulmonary hypoxic response. *Chest* 1977;71:244-6.
10. Brimiouille S, Lejeune P, Naeije R. Effects of hypoxic pulmonary vasoconstriction on pulmonary gas exchange. *J Appl Physiol* 1996;81:1535-43.
11. Bryan AC, Milic-Emili J, Pengelly D. Effect of gravity on the distribution of pulmonary ventilation. *J Appl Physiol* 1966;21:778-84.
12. Bushberg JT, Stabin MG. Radiopharmaceutical dosimetry. In: Sandler MP, Coleman RE, Wackers FJH, Patton JA, Gottschalk A, Hoffer PB. *Diagnostic Nuclear Medicine*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
13. Carlsen KH, Orstavik I, Halvorsen K. Viral infections of the respiratory tract in hospitalized children. *Acta Paediatr Scand* 1983;72:53-8.
14. Chantarojanasiri T, Nichols DG, Rogers MC. Lower Airway Disease: bronchiolitis and asthma. In: Rogers MC, editor. *Textbook of Pediatric Intensive Care*, v. I. Baltimore: Williams & Wilkins; 1987.p.199-235.
15. Cherian T, Simoes E, John TJ, Steinhoff MC, John M. Evaluation of simple clinical signs for the diagnosis of acute lower respiratory tract infection. *Lancet* 1988;2:125-8.
16. Chernick V, Lopez-Majano V, Wagner HN, Dutton RE. Estimation of differential pulmonary blood flow by bronchspirometry and radioisotope scanning during rest and exercise. *Am Rev Respir Dis* 1965;92:958-62.
17. Chornuk MA, Bernard SL, Burns JW, Glenny RW, Sheriff DD, Sinclair SE, et al. Effects of inertial load and countermeasures on the distribution of pulmonary blood flow. *J Appl Physiol* 2000;89:445-57.

18. Colin AA, Wohl MEB, Mead J, Ratjen FA, Glass G, Stark AR. Transition from dynamically maintained to relaxed end-expiratory volume in human infants. *J Appl Physiol* 1989;67:2107-11.
19. Comroe JH. *Fisiologia da Respiração*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1977. 295p.
20. Conselho Nacional de Saúde. Normas de pesquisa envolvendo seres humanos. Resolução nº 196/96. *Bioética* 1996; 4(supl):15-25.
21. Culver BH, Butler J. Mechanical influences on the pulmonary microcirculation. *Ann Rev Physiol* 1980;42:187-98.
22. Darville T, Yamauchi T. Respiratory syncytial virus. *Pediatr Rev* 1998;19:55-61.
23. Davies G, Reid L. Growth of the alveoli and pulmonary arteries in childhood. *Thorax* 1970;25:669-81.
24. Davies H, Kitchman R, Gordon I, Helms P. Regional ventilation in infancy. *N Engl J Med* 1985;313:1626-8.
25. Dawson A. Regional pulmonary blood flow in sitting and in supine man during and after acute hypoxia. *J Clin Invest* 1969;48:301-10.
26. Dawson KP, Long A, Kennedy J, Mogridge N. The chest radiograph in acute bronchiolitis. *J Paediatr Child Health* 1990; 26:209-11.
27. Downes JJ, Wood DW, Striker TW, Haddad C. Acute respiratory failure in infants with bronchiolitis. *Anesthesiology* 1968;29:426-34.
28. Dyson NA, Hugh-Jones P, Newbery GR, Sinclair JD, West JB. Studies of regional lung function using radioactive oxygen. *Br Med J* 1960;1:231-8.
29. Euler VS von, Liljestrand G. Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. *Acta Physiol Scand* 1946;12:301-20.

30. Fischer GB. Fatores prognósticos para a bronquiolite viral aguda. (Dissertação de Mestrado) Porto Alegre (RS – Brasil): Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1994.
31. Fishman AP. Hypoxia on the pulmonary circulation. *Cir Res* 1976;38:221-31.
32. Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 1998.2780p.
33. Fishman AP, Himmelstein A, Fritts HW, Cournand A. Blood flow through each lung in man during unilateral hypoxia. *J Clin Invest* 1955;34:637-46.
34. Friis B, Eiken M, Hornsleth A, Jensen A. Chest X-ray appearances in pneumonia and bronchiolitis. Correlation to virological diagnosis and secretory bacterial findings. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:219-25.
35. Gainey MA. Ventilation and perfusion studies of the lung. In: Miller JH, Gelfand MJ. *Pediatric Nuclear Imaging*. Philadelphia: WB Saunders; 1994.p.65-82.
36. Garenne M, Ronsmans C, Campbell H. The magnitude of mortality from acute respiratory infections in children under 5 yaers in developing countries. *World Health Stat Q* 1992; 45:180-91.
37. Glazier JB, Hughes JMB, Maloney JE, West JB. Measurements of capillary dimensions and blood volume in rapidly frozen lungs. *J Appl Physiol* 1969;26:65-76.
38. Glazier JB, Hughes JMB, Maloney JE, West JB. Vertical gradient of alveolar size in lungs of dogs frozen intact. *J Appl Physiol* 1967;23:694-705.
39. Glenny RW, Bernard S, Robertson HT, Hlastala MP. Gravity is an important but secondary determinant of regional pulmonary blood flow in upright primates. *J Appl Physiol* 1999;86:623-32.

40. Glenn RW, Lamm WJ, Albert RK, Robertson HT. Gravity is a minor determinant of pulmonary blood flow distribution. *J Appl Physiol* 1991;71:620-9.
41. Glenn RW, Lamm WJ, Bernard SL, Dowon A, Chornuk M, Pool SL et al. Selected contribution: redistribution of pulmonary perfusion during weightlessness and increased gravity. *J Appl Physiol* 2000;89:1239-48.
42. Glezen WP, Loda FA, Clyde WA Jr, Senior RJ, Sheaffer CI, Conley WG, Denny FW. Epidemiologic patterns of acute lower respiratory disease of children in a pediatric group practice. *J Pediatr* 1971;77:397-406.
43. Godfrey S, McKenzie S. The place of radioisotopic lung function studies in pediatrics. *Arch Dis Child* 1977;52:859-64.
44. Goldim JR. Manual de Iniciação à Pesquisa em Saúde. 2ª ed. Porto Alegre: Dacasa Editora; 2000.179p.
45. Gordon I, Helms P. Investigating the small lung: which imaging procedure? *Arch Dis Child* 1982;57:696-701.
46. Green M, Brayer AF, Schenkman KA, Wald ER. Duration of hospitalization in previously well infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:601-5.
47. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. 9ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara- Koogan AS; 1997.1014p.
48. Hales CA, Ahluwalia B, Kazemi H. Strength of pulmonary vascular response to regional alveolar hypoxia. *J Appl Physiol* 1975;38:1083-7.
49. Hall CB, Hall W, Speers DM. Clinical and physiological manifestations of bronchiolitis and pneumonia. *Am J Dis Child* 1979;133:798-802.

50. Hazinski TA. Bronchopulmonary displasia. In: Chernick V, Boat TF. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1998.p.364-85.
51. Heaf DP, Helms P, Gordon I, Turner HM. Postural effects on gas exchange in infants. *N Engl J Med* 1983;308:1505-8.
52. Heiser MS, Downes JJ. Acute respiratory failure in infants and children due to lower respiratory tract obstructive disorders. In: Shoemaker WC. Textbook of Critical Care, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1989.p.538-49.
53. Hemming VG, Prince GA. Immunoprophylaxis of infectious with respiratory syncytial virus: observations and hypothesis. *Rev Infect Dis* 1990;12(Suppl): 470-5.
54. Henderson FW, Clyde WA, Collier AM, Denny FW, Senior RJ, Sheaffer CI et al. The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice. *J Pediatr* 1979; 95:183-191.
55. Hlastala MP, Glenn RW. Vascular structure determines pulmonary blood flow distribution. *News Physiol Sci* 1999;14:182-6.
56. Hoffman JIE. The abnormal pulmonary circulation. In: Scarpelli EM, Auld PAM, Goldman HS, editors. *Pulmonary Disease of the fetus, newborn and child*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1978.p.235-53.
57. Hogg JC, Williams J, Richardson JB, Macklem PT, Thurlbeck WM. Age as a factor in the distribution of lower-airway conductance and in the pathologic anatomy of obstructive lung disease. *New Engl J Med* 1970;282:1283-7.
58. Hughes JMB, Glazier JB, Maloney JE, West JB. Effect of extra-alveolar vessels on distribution of blood flow in the dog lung. *J Appl Physiol* 1968a;25:701-12.
59. Hughes JMB, Glazier JB, Maloney JE, West JB. Effect of lung volume on the distribution of pulmonary blood flow in man. *Resp Physiol* 1968b;4:58-72.

60. Hyde JS, Koch DF, Isenberg PD, Werner P. Technetium Tc 99m macroaggregated albumin lung scans. Use in chronic childhood asthma. *JAMA* 1976;235:1125-30.
61. Inners CR, Terry PB, Traystman RJ, Menkes HA. Collateral ventilation and the middle lobe syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1978;118:305-9.
62. Jaryszak EM, Baumgartner Jr WA, Peterson AJ, Presson Jr RG, Glenny RW, Wagner Jr WW. Selected contribution: measuring the response time of pulmonary capillary recruitment to sudden flow changes. *J Appl Physiol* 2000;89:1233-8.
63. Jones AT, Hansell DM, Evans TW. Pulmonary perfusion in supine and prone positions: an electron-beam computed tomography study. *J Appl Physiol* 2001;90:1342-8.
64. Kaneko K, Milic-Emili J, Dolovich MB, Dawson A, Bates DV. Regional distribution of ventilation and perfusion as a function of body position. *J Appl Physiol* 1966;21:767-77.
65. Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EEL. Bronchodilators for bronchiolitis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 1999. Oxford: Update Software.
66. Krieger I. Mechanics of respiration in bronchiolitis. *Pediatrics* 1964;33:45-54.
67. Krieger I, Whitten CF. Work of respiration in bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1964;107:386-92.
68. Krueger JJ, Bain T, Patterson JL. Elevation gradient of intrathoracic pressure. *J Appl Physiol* 1961;16:465-8.
69. Lakshminarayan S, Bernard S, Polissar NL, Glenny RW. Pulmonary and bronchial circulatory responses to semental lung injury. *J Appl Physiol* 1999;87:1931-6.
70. Leach RM, Treacher DF. Clinical aspects of hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Exp Physiol* 1995;80:865-75.

71. Lopez-Majano V, Wagner HN, Twining RH, Tow DE, Chernick V. Effect of regional hypoxia on the distribution of pulmonary blood flow in man. *Cir Res* 1966;18:550-7.
72. Lowell DI, Lister G, Von Koss H, McCarthy P. Wheezing in infants: the response to epinephrine. *Pediatrics* 1987;79:939-45.
73. Lugo RA, Nahata MC. Pathogenesis and treatment of bronchiolitis. *Clin Pharm* 1993;12:95-116.
74. Lugo RA, Salyer JW, Dean JM. Albuterol in acute bronchiolitis – continued therapy despite poor response? *Pharmacotherapy* 1998;18:198-202.
75. Madsen MT, Ponto JL. *Medical Physics Handbook of Nuclear Medicine*. Madison: Medical Physics Publishing; 1992. 114p.
76. Maeda H, Itoh H, Ishii Y, Todo G, Mukai T, Fujita M, et al. Pulmonary blood flow distribution measured by radionuclide-computed tomography. *J Appl Physiol* 1983;54:225-33.
77. Mann CM, Domino KB, Walther SM, Glenny RW, Polissar NL, Hlastala MP. Redistribution of pulmonary blood flow during unilateral hypoxia in prone and supine dogs. *J Appl Physiol* 1998;84:2010-9.
78. McConnochie KM. Bronchiolitis. What's in the name? *Am J Dis Child* 1983;137:11-3.
79. McConnochie KM, Hall CB, Walsh EE, Roghmann KJ. Variation in severity of respiratory syncytial virus infections with subtype. *J Pediatr* 1990;117:52-62.
80. McConnochie KM, Roghmann KJ. Predicting clinically significant lower respiratory tract illness in childhood following mild bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1985;139:625-31.

81. McLoud TC. Chest radiograph findings of the healthy and diseased bronchioles. In: Diseases of the Bronchioles. New York: Raven Press Ltd.; 1994.p.27-41.
82. McMillan JA, Tristram DA, Weiner LB, Higgins AP, Sandstrom C, Brandon R. Prediction of the duration of hospitalization in patients with respiratory syncytial virus infection: use of clinical parameters. *Pediatrics* 1988;81:22-26.
83. Menna-Barreto SS. Contribuição da cintilografia pulmonar perfusional quantitativa com partículas ao estudo da distribuição regional do fluxo sanguíneo pulmonar. (Tese de Doutorado em Medicina) Porto Alegre (RS – Brasil): Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1988.
84. Menna-Barreto S, Ludwig EB, Marroni BJ, Goldim JR. Distribuição regional do fluxo sanguíneo pulmonar em ortostatismo. *J Pneumologia* 1985;11:190-2.
85. Milic-Emili J, Henderson JAM, Dolovich MB, Trop D, Kaneko K. Regional distribution of inspired gas in the lung. *J. Appl Physiol* 1966;21:749-59.
86. Milner AD, Murray M. Acute bronchiolitis in infancy: treatment and prognosis. *Thorax* 1989;44:1-5.
87. Mishkin FS, Wagner Jr. HN. Regional abnormalities in pulmonary artery blood flow during acute asthmatic attacks. *Radiology* 1967;88:142-4.
88. Morrell NW, Nijran KS, Biggs T, Seed WA. Changes in regional pulmonary blood flow during lobar bronchial occlusion in man. *Clinical Science* 1994;86:639-44.
89. Morrell NW, Nijran KS, Biggs T, Seed WA. Magnitude and time course of acute hypoxic pulmonary vasoconstriction in man. *Respir Physiol* 1995;100:271-81.
90. Mulholland EK, Olinsky A, Shann FA. Clinical findings and severity of acute bronchiolitis. *Lancet* 1990;335:1259-61.

91. Mure M, Domino KB, Lindahl SGE, Hlastala MP, Altmeier WA, Glenny RW. Regional ventilation-perfusion distribution is more uniform in the prone position. *J Appl Physiol* 2000;88:1076-83.
92. Mure M, Nyrén S, Jacobsson H, Larsson SA, Lindahl SGE. High continuous airway pressure level induces ventilation / perfusion mismatch in the prone position. *Crit Care Med* 2001;29:959-64.
93. Navas L, Wang E, Carvalho V, Robinson J, Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. *J Pediatr* 1992;121:348-54.
94. Newhouse MT, Wright FJ, Ingham GK, Archer NP, Hughes LB, Hopkins OL. Use of scintillation camera and ¹³⁵Xenon for study of topographic pulmonary function. *Respir Physiol* 1968;4:141-53.
95. Nicolai T, Pohl A. Acute viral bronchiolitis in infancy: epidemiology and management. *Lung* 1990;168(Suppl):396-405.
96. Nyrén S, Mure M, Jacobsson H, Larsson SA, Lindahl SG. Pulmonary perfusion is more uniform in the prone than in the supine position: scintigraphy in healthy humans. *J Appl Physiol* 1999;86:1135-41.
97. O'Brodivich HM, Haddad GG. The functional basis of respiratory pathology and disease. In: Chernick V, Boat TF. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Co.;1998.p.27-73.
98. Openshaw P, Edwards S, Helms P. Changes in rib cage geometry during childhood. *Thorax* 1984;39:624-9.
99. Outwater KM, Crone RK. Management of respiratory failure in infants with acute viral bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1984;138:1071-5.
100. Palevsky HI. Pulmonary circulation. In: Grippi MA, editor. *Pulmonary Pathophysiology*. Philadelphia: JB Lippincott Co.; 1995.p.179-94.

101. Panitch HB, Callahan Jr. CW, Schidlow DV. Bronchiolitis in children. *Clin Chest Med* 1993;14:715-31.
102. Papanicolaou N, Treves S. Pulmonary scintigraphy in pediatrics. *Sem Nuclear Med* 1980; 10:259-85.
103. Patton JA. Basic physics of nuclear medicine. In: Sandler MP, Coleman RE, Wackers FJH, Patton JA, Gottschalk A, Hoffer PB. *Diagnostic Nuclear Medicine*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.p.9-25.
104. Peake MD, Harabin AL, Brennan NJ, Sylvester JT. Steady –state vascular responses to graded hypoxia in isolated lungs of five species. *J Appl Physiol* 1981;51:1214-9.
105. Permutt S, Riley RL. Hemodynamic of collapsible vessels with tone: the vascular waterfall. *J Appl Physiol* 1963;18:924-32.
106. Piepsz A, Wetzburger C, Spehl M, Machin D, Dab I, Ham HR, et al. Critical evaluation of lung scintigraphy in cystic fibrosis: study of 113 patients. *J Nucl Med* 1980;21:909-13.
107. Plopper CG, Have-Opbroek AAWT. Anatomical and histological classification of bronchioles. In: Epler GR, editor. *Diseases of the Bronchioles*. New York: Raven Press Ltda; 1994.p.15-25.
108. Price JF. Acute and long-term effects of viral bronchiolitis in infancy. *Lung* 1990;168:414-21.
109. Rabinovitch M, Gamble WJ, Miettinen OS, Reid L. Age and Sex influence on pulmonary hypertension of chronic hypoxia and on recovery. *Am J Physiol* 1981;240:H62-72.
110. Rakshi K, Couriel JM. Management of acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1994;71:463-9.

111. Reid LM. The pulmonary circulation remodeling in growth and disease. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:531-5.
112. Rendas A, Branthwaite M, Lennox S, Reid L. Response of the pulmonary circulation to acute hypoxia in the growing pig. *J Appl Physiol* 1982;52:811-4.
113. Reynolds EOR. The effect of breathing 40 per cent oxygen on the arterial blood gas tensions of babies with bronchiolitis. *J Pediatr* 1963;63:1135-9.
114. Rice RP, Loda F. A roentgenographic analysis of respiratory syncytial virus pneumonia in infants. *Radiology* 1966;87:1021-27.
115. Roach PJ, Treves ST. The value of bronchodilator administration in asthmatic patients before lung imaging. *Clin Nucl Med* 1995;20:491-3.
116. Robotham JL. Maturation of the respiratory system. In: Shoemaker WC. *Textbook of Critical Care*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1989.p.478-84.
117. Rohrer RH. Basic physics of nuclear medicine. In: Wagner HN. *Principles of Nuclear Medicine*. Philadelphia: WB Saunders; 1968.p.75-128.
118. Royal HD. Pulmonary imaging for nonthrombotic disease. In: Henkin RE, Boles MA, Dillehay GL, Halama JR, Karesh SM, Wagner RH, Zimmer AM. *Nuclear Medicine*. St Louis: Mosby; 1996.p.1440-57.
119. Sanchez I, Koster JD, Powell RE, Wolstein R, Chernick V. Effect of racemic epinephrine and salbutamol on clinical score and pulmonary mechanics in infants with bronchiolitis. *J Pediatr* 1993;122:145-51.
120. Scarpelli EM. Concepts in respiratory pathophysiology. In: Scarpelli EM, Auld PAM, Goldman HS, editors. *Pulmonary Disease of the fetus, newborn and child*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1978.p.71-98.
121. Schuh S, Canny G, Reisman JJ, Keren E, Bentur L, Petric M, Levinson H. Nebulized albuterol in acute bronchiolitis. *J Pediatr* 1990;117:633-7.

122. Sessler CN, Fowler, III AA. The structural basis of pulmonary function. In: Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, editors. Textbook of Critical Care. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995.p.628-36.
123. Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. Outpatient assessment of infants with bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1991;145:151-5.
124. Silverman JM, Julien PJ, Herfkens RJ, Pelc NJ. Quantitative differential pulmonary perfusion: MR imaging versus radionuclide lung scanning. *Radiology* 1993;189:699-701.
125. Simoes EAF. Respiratory syncytial virus infection. *Lancet* 1999;354:847-52.
126. Simoes EAF, Roark R, Berman S, Esler LL, Murphy J. Respiratory rate: measurement of variability over time and accuracy at different counting periods. *Arch Dis Child* 1991;66:1199-1203.
127. Simpson W, Hacking PM, Court SDM, Gardner PS. The radiologic findings in respiratory syncytial virus infection in children.Part II. The correlation of radiologic categories with clinical and virological findings. *Pediatr Radiol* 1974;2:155-60.
128. Soler C, Figueras J, Roca I, Perez JM, Jimenez R. Pulmonary perfusion scintigraphy in the evaluation of the severity of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Radiol* 1997;27:32-5.
129. Sostman HD, Neumann RD, Gottschalk A. Evaluation of patients with suspected venous thromboembolism. In: Sandler MP, Coleman RE, Wackers FJH, Patton JA, Gottschalk A, Hoffer PB. Diagnostic Nuclear Medicine. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p.585-612.
130. Stretton M, Ajizian SJ, Mitchell I, Newth CJL. Intensive care course and outcome of patients infected with respiratory syncytial virus. *Pediatric Pneumology* 1992;13:143-50.

131. Terry PB, Menkes JA, Traystman. Effects of maturation and aging on collateral ventilation in sheep. *J Appl Physiol* 1987;62:1028-33.
132. Tisi GM, Landis GA, Miale, Jr A, Moser KM. Quantitation of regional pulmonary blood flow. *Am Rev Respir Dis* 1968;97:843-50.
133. Wagner HN. The use of radioisotope techniques for the evaluation of patients with pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis* 1976; 113:203-18.
134. Wagner, Jr HN, Sabiston DC, Iio M, McAfee JG, Meyer JK, Langan JK. Regional pulmonary blood flow in man by radioisotope scanning. *JAMA* 1964;187:601-3.
135. Walther SM, Domino KB, Glenny RW, Polissar NL, Hlastala MP. Pulmonary blood flow distribution has a hilar-to-peripheral gradient in awake, prone sheep. *J Appl Physiol* 1997;82:678-85.
136. Wang EEL, Milner RA, Navas L, Maj H. Observer agreement for respiratory signs and oximetry in infants hospitalized with lower respiratory infections. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:106-9.
137. Warrell DA, Evans JW, Clarke RO, Kingaby GB, West JB. Pattern of filling in the pulmonary capillary bed. *J Appl Physiol* 1972;32:346-56.
138. Welliver RC, Cherry JD. Bronchiolitis and infectious asthma. In: Feigin RD, Cherry JD. *Textbook of Pediatric Infectious Disease*. Philadelphia: WB Saunders; 1992.p.245-54.
139. Welliver JR, Welliver RC. Bronchiolitis. *Pediatr Rev* 1993;14:134-9.
140. West JB. *Fisiologia Respiratória Moderna*. 5ª ed. São Paulo: Ed. Manole Ltda; 1996.178p.
141. West JB. Regional differences in gas exchange in the lung of erect man. *J Appl Physiol* 1962;17:893-8.

142. West JB. Regional differences in the lung. *Chest* 1978;74:426-37.
143. West JB, Dollery CT. Distribution of blood flow and ventilation-perfusion ratio in the lung, measured with radioactive CO₂. *J Appl Physiol* 1960;15:405-10.
144. West JB, Dollery CT, Hugh-Jones P. The use of radioactive carbon dioxide to measure regional blood flow in the lungs of patients with pulmonary disease. *J Clin Invest* 1961;40:1-6.
145. West JB, Dollery CT, Naimark A. Distribution of blood flow in isolated lung: relation to vascular and alveolar pressures. *J Appl Physiol* 1964;19:713-24.
146. Wohl MEB. Bronchiolitis in children. In: Epler GR, editor. *Diseases of the Bronchioles*. New York: Raven Press Ltd.; 1994.p.397-407.
147. Wohl MEB. Developmental physiology of the respiratory system. In: Chernick V, Boat TF. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1998a.p.19-26.
148. Wohl MEB. Bronchiolitis. In: Chernick V, Boat TF. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1998b.p.473-85.
149. Wohl MEB, Chernick V. Bronchiolitis, state of art. *Am Rev Resp Dis* 1978;11:759-81.
150. Wohl MEB, Stigol LC, Mead J. Resistance of the total respiratory system in healthy infants and infants with bronchiolitis. *Pediatrics* 1969;43:495-508.
151. Wood DW, Downes JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. *Am J Dis Child* 1972;123:227-8.
152. Young S, O'Keefe PT, Arnott J, Landau LI. Lung function, airway responsiveness, and respiratory symptoms before and after bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1995;72:16-24.

-
153. Zellers TM, Lockett PM. Cardiopulmonary interactions. In: Levin DL, Morriss FC, editors. *Essentials of Pediatric Intensive Care*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone – Quality Medical Publishing, Inc.; 1997.p.175-82.
 154. Zhang L, Irion K, Kozakewich H, Reid L, Camargo JJ, Porto NS, Silva FA. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatric Pneumology* 2000;29:341-50.
 155. Zhang L, Irion K, Porto NS, Silva FA. High-resolution computed tomography in pediatric patients with postinfectious bronchiolitis obliterans. *J Thorac Imaging* 1999;14:85-9.

ANEXOS/APÊNDICES

ANEXO 1

PROTOCOLO DE REGISTRO DE DADOS DE PESQUISA CLÍNICA
ESTUDO DA PERFUSÃO PULMONAR EM CRIANÇAS COM BVA

IDENTIFICAÇÃO & DADOS GERAIS

1. NOME _____ 2. REG. HCPA _____ Nº _____
 3. Data Nascimento: ___ / ___ / ___ 4. IDADE: _____ meses
 5. SEXO: (1) masculino (2) feminino 6. PESO: _____ Kg
 7. Início dos sintomas: ___ / ___ / ___ 8. Entrada no hospital: ___ / ___ / ___
 9. Local de internação: (1) S.O. (2) U Int Ped (3) UTI Ped

ANTECEDENTES

10. Antecedentes fisiológicos e mórbidos
 (1) Aleitamento materno
 (2) Prematuridade
 (3) Asfixia perinatal
 (4) Necessidade oxigênio no berçário
 (5) Necessidade VM no berçário
 (6) Sibilância
 (7) Hospitalização por problemas respiratórios
 (8) Outras doenças conhecidas _____
 (9) Medicções em uso até internar _____
11. Antecedentes familiares: (1) Atopia (2) Asma (3) Tabagismo em casa

DADOS CLÍNICOS & CONDUTA

Apresentação / avaliação clínica na admissão

12. sibilância expiratória (0) nenhuma (1) moderada (2) marcada
 13. uso músculos acessórios (0) nenhum (1) moderado (2) máximo
 14. cianose (0) nenhuma (1) com FiO₂ 0,21 (2) com FiO₂ 0,4
 15. ruídos inspiratórios (0) normais (1) não uniformes (2) reduz/ausentes
 16. função cerebral (0) normal (1) depress/agitação (2) coma
 17. FC _____ 18. FR _____ 19. Temp. ax. _____ °C 20. SatO₂ _____ (FiO₂ _____)

21. Avaliação radiológica:

(0) realizada / presente (1) realizada / ausente (2) não realizada

22. Avaliação etiológica: (0) negativa (1) positiva _____ (2) não realizada**23. Conduta inicial (especificar dose / regime):**

- (1) Oxigenioterapia _____
- (2) Ventilação Mecânica _____
- (3) Nebulização com beta-2-agonista _____
- (4) Nebulização com adrenalina _____
- (5) Nebulização com brometo de ipratrópio _____
- (6) Broncodilatador (beta-agonista) IV _____
- (7) Aminofilina IV _____
- (8) Corticóide IV _____

24. Data alta hospitalar: ___ / ___ / ___**EXAME CINTILOGRÁFICO DE ADMISSÃO****25. Data do exame:** ___ / ___ / ___ **nº solicitação:** _____**26. Avaliação clínica:** FC _____ FR _____ SatO₂ _____ (FiO₂ _____) T.ax _____ °C**AVALIAÇÃO AMBULATORIAL****27. Data da consulta:** ___ / ___ / ___ **28. Data exame cintilográfico:** ___ / ___ / ___ **nº solicitação:** _____

29. Intercorrências respiratórias no período:

- (1) sibilância
- (2) dispnéia
- (3) cianose
- (4) batimento de asa de nariz
- (5) tiragem inter / subcostal

30. Medicções utilizadas no período:

(1) broncodilatadores (2) antibióticos (3) corticóides (4) outras _____

31. Avaliação clínica: FC _____ FR _____ SatO₂ _____ T.ax _____ °C**32. Data avaliação radiológica:** ___ / ___ / ___

(0) realizada / presente (1) realizada / ausente (2) não realizada

ANEXO 2

ESTUDO DA PERFUSÃO PULMONAR EM CRIANÇAS HOSPITALIZADAS COM BVA POR
MEIO DA CINTILOGRAFIA PULMONAR PERFUSIONAL COM ^{99m}Tc-MAA

Ficha de Interpretação de Exames Radiológicos de Tórax

NOME DO PACIENTE: _____ **Nº** _____

INTERPRETAÇÃO:

ACHADOS RADIOLÓGICOS	SIM	NÃO
HIPERINSUFLAÇÃO		
ATELECTASIAS		
Lobar		
Lobular		
Subsegmentar		
CONSOLIDAÇÕES		
Lobar		
Lobular		
Subsegmentar		
INFILTRADO INTERSTICIAL		
Leve		
Moderado		
Grave		
OLIGOEMIA		
DESVIO DE MEDIASTINO		
OUTROS		

OBSERVAÇÕES:

ANEXO 3**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE****SERVIÇO DE PEDIATRIA / SERVIÇO DE MEDICINA NUCLEAR****CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA
(NÍVEL DOUTORADO)****Consentimento Pós-Infirmação****ESTUDO DA PERFUSÃO PULMONAR EM CRIANÇAS COM BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA
ATRAVÉS DA CINTILOGRAFIA PULMONAR PERFUSIONAL COM 99mTc-MAA**

O objetivo deste estudo é o de avaliar como é afetada a circulação do sangue no pulmão das crianças com bronquiolite viral aguda que precisam de hospitalização. Os conhecimentos obtidos serão úteis no melhor entendimento da doença e também poderão trazer benefícios para o seu tratamento.

A cintilografia perfusional pulmonar é um exame com poucos riscos, tal como em uma radiografia de tórax. A única diferença é a necessidade da injeção de uma substância marcadora na mesma veia em que o paciente está recebendo o soro. No caso da punção venosa, além do desconforto da dor durante a picada com agulha, corre-se o risco de extravasamento da substância, sem maiores consequências.

Durante o tempo de participação no estudo, o paciente precisará realizar duas (02) cintilografias pulmonares, em momentos diferentes, além dos habituais procedimentos para tratar a doença. Da mesma forma, no caso de não autorização dos exames ou de desistência na continuidade do estudo, ficará garantida ao paciente a realização de todo o tratamento necessário para a bronquiolite.

Eu, _____, representante legal do paciente _____, prontuário nº _____, internado no leito _____ do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, declaro que recebi todas as informações sobre o presente estudo e sobre os exames de cintilografia, sob responsabilidade do Prof. Paulo R. Antonacci Carvalho, e autorizo a participação do mesmo no referido estudo.

Porto Alegre, ____ de _____ de ____.

Equipe Médica

Representante Legal do Paciente

APÊNDICE I

Dados individuais dos exames cintilográficos

A. ESTUDO TRANSVERSAL

B. ESTUDO LONGITUDINAL

Tabela A.1. Distribuição percentual das contagens individuais por área de interesse do pulmão direito na crise (n = 38)

PAC	TSDA	TMDA	TIDA	TSDP	TMDP	TIDP
1	5,59	12,74	9,49	6,18	11,62	7,89
2	6,27	10,90	11,36	5,78	10,21	11,47
3	4,18	10,10	8,85	4,57	9,63	7,65
4	6,19	9,88	7,20	7,31	11,62	7,71
5	4,89	11,45	7,22	4,37	11,27	8,07
6	3,21	8,01	7,18	2,71	7,68	7,19
7	5,78	11,21	8,72	5,22	10,70	8,22
8	4,90	12,94	8,43	4,97	11,19	7,37
9	4,74	9,60	8,59	4,32	7,99	6,75
10	5,12	14,65	13,89	4,67	12,10	12,43
11	6,41	10,28	6,77	5,22	9,98	8,07
12	6,07	13,33	8,05	6,23	11,85	8,28
13	6,21	14,73	7,05	4,38	10,03	6,92
14	4,58	11,20	8,38	4,45	8,71	8,05
15	6,90	11,87	13,42	6,47	10,94	11,06
16	5,33	10,68	10,77	4,53	8,47	9,68
17	5,02	11,11	9,06	4,73	10,39	7,90
18	5,46	10,31	9,06	5,16	10,19	9,32
19	5,23	10,02	6,45	4,66	8,85	5,84
20	6,02	11,50	7,75	5,68	11,22	7,95
21	5,39	11,88	11,53	5,48	10,78	10,59
22	3,26	12,20	11,85	4,33	11,82	9,63
23	3,21	11,40	12,90	3,02	10,63	11,81
24	7,08	9,77	6,98	7,51	9,55	6,81
25	5,78	9,58	7,62	5,67	9,48	8,18
26	7,09	10,79	9,42	6,36	9,94	8,77
27	6,31	11,40	10,18	5,91	10,27	9,24
28	6,33	8,92	5,84	5,88	6,79	5,47
29	4,34	7,79	10,91	4,91	8,39	9,81
30	4,10	8,95	7,62	4,06	9,18	7,54
31	4,61	10,06	7,62	4,35	9,59	8,32
32	6,23	13,79	10,98	6,24	12,68	9,64
33	3,41	6,12	5,38	3,67	5,69	6,47
34	5,76	12,46	10,57	4,32	9,59	10,55
35	4,36	13,48	13,43	3,71	11,81	12,87
36	6,47	11,85	10,42	6,38	12,24	9,00
37	3,47	10,17	11,93	3,67	10,32	9,41
38	1,86	5,62	9,38	2,00	7,19	9,15

PAC paciente; TSDA - terço superior direito anterior; TMDA - terço médio direito anterior; TIDA - terço inferior direito anterior; TSDP - terço superior direito posterior; TMDP - terço médio direito posterior; TIDP - terço inferior direito posterior.

Tabela A.2. Distribuição percentual das contagens individuais por área de interesse do pulmão esquerdo na crise (n = 38)

PAC	TSEA	TMEA	TIEA	TSEP	TMEP	TIEP
1	8,57	10,40	6,23	7,00	8,21	6,00
2	5,32	7,51	9,36	4,76	7,46	9,54
3	6,57	10,54	10,04	5,98	10,26	11,56
4	7,41	10,14	7,43	6,87	10,54	7,65
5	6,70	12,69	8,47	5,55	11,61	7,66
6	9,05	16,57	10,62	6,25	12,64	8,82
7	6,15	10,17	9,46	5,41	9,07	9,81
8	6,62	10,37	8,76	5,88	9,07	9,44
9	7,70	11,28	9,87	6,80	10,82	11,49
10	4,00	6,20	6,87	5,01	7,36	7,64
11	7,33	11,29	9,65	5,96	10,04	8,92
12	5,69	9,95	7,72	5,16	9,47	8,12
13	5,51	9,50	8,16	7,09	11,74	8,63
14	6,99	9,61	10,92	6,19	8,41	12,45
15	4,95	5,88	7,53	4,82	7,26	8,84
16	5,71	8,49	8,82	6,75	10,14	10,56
17	6,62	9,95	8,88	5,87	10,87	9,53
18	7,12	9,89	8,85	5,20	9,06	10,32
19	7,31	12,32	10,67	6,75	10,56	11,28
20	6,47	10,79	9,09	5,88	9,67	7,91
21	6,46	9,73	5,95	6,99	8,97	6,19
22	5,69	9,49	8,63	5,03	9,38	8,63
23	5,45	8,70	8,36	6,31	9,30	8,85
24	8,74	11,67	7,14	6,98	10,81	6,92
25	7,03	12,45	9,47	5,81	10,75	8,12
26	6,11	9,36	8,02	6,20	9,59	8,28
27	6,20	10,01	6,94	5,27	10,29	7,91
28	10,08	11,17	9,82	9,62	10,25	9,77
29	6,82	10,39	10,21	6,71	9,62	10,06
30	7,79	11,45	11,29	7,01	9,61	11,34
31	7,12	11,32	10,91	5,78	10,36	9,91
32	4,83	7,84	7,18	4,64	8,01	7,87
33	9,12	12,09	8,50	7,18	8,90	7,50
34	7,49	8,17	5,94	6,90	9,19	9,00
35	4,77	7,48	7,51	4,39	7,48	8,65
36	5,13	8,74	8,52	5,08	8,13	7,96
37	6,38	8,83	10,09	5,96	10,99	8,73
38	7,95	12,73	12,64	6,86	11,98	12,58

PAC - paciente; TSEA - terço superior esquerdo anterior; TMEA - terço médio esquerdo anterior; TIEA - terço inferior esquerdo anterior; TSEP - terço superior esquerdo posterior; TMEP - terço médio esquerdo posterior; TIEP - terço inferior esquerdo posterior.

Tabela A.3. Gradientes entre contagens individuais de áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal do pulmão direito, na crise (n = 38)

PAC	GADS/M	GADS/I	GADM/I	GPDS/M	GPDS/I	GPDM/I
1	0,44	0,59	1,34	0,53	0,78	1,47
2	0,58	0,55	0,96	0,57	0,50	0,89
3	0,41	0,47	1,14	0,47	0,60	1,26
4	0,63	0,86	1,37	0,63	0,95	1,51
5	0,43	0,68	1,59	0,39	0,54	1,40
6	0,40	0,45	1,12	0,35	0,38	1,07
7	0,52	0,66	1,29	0,49	0,64	1,30
8	0,38	0,58	1,53	0,44	0,67	1,52
9	0,49	0,55	1,12	0,54	0,64	1,18
10	0,35	0,37	1,05	0,39	0,38	0,97
11	0,62	0,95	1,52	0,52	0,65	1,24
12	0,46	0,75	1,66	0,53	0,75	1,43
13	0,42	0,88	2,09	0,44	0,63	1,45
14	0,41	0,55	1,34	0,51	0,55	1,08
15	0,58	0,51	0,88	0,59	0,58	0,99
16	0,50	0,49	0,99	0,53	0,47	0,88
17	0,45	0,55	1,23	0,46	0,60	1,32
18	0,53	0,60	1,14	0,51	0,55	1,09
19	0,52	0,81	1,55	0,53	0,80	1,52
20	0,52	0,78	1,48	0,51	0,71	1,41
21	0,45	0,47	1,03	0,51	0,52	1,02
22	0,27	0,28	1,03	0,37	0,45	1,23
23	0,28	0,25	0,88	0,28	0,26	0,90
24	0,72	1,01	1,40	0,79	1,10	1,40
25	0,60	0,76	1,26	0,60	0,69	1,16
26	0,66	0,75	1,15	0,64	0,73	1,13
27	0,55	0,62	1,12	0,58	0,64	1,11
28	0,71	1,08	1,53	0,87	1,07	1,24
29	0,56	0,40	0,71	0,59	0,50	0,86
30	0,46	0,54	1,17	0,44	0,54	1,22
31	0,46	0,60	1,32	0,45	0,52	1,15
32	0,45	0,57	1,26	0,49	0,65	1,32
33	0,56	0,63	1,14	0,64	0,57	0,88
34	0,46	0,54	1,18	0,45	0,41	0,91
35	0,32	0,32	1,00	0,31	0,29	0,92
36	0,55	0,62	1,14	0,52	0,71	1,36
37	0,34	0,29	0,85	0,36	0,39	1,10
38	0,33	0,20	0,60	0,28	0,22	0,79

PAC - paciente; GADS/M - gradiente entre terços direitos anteriores superior e médio; GADS/I - gradiente entre terços direitos anteriores superior e inferior; GADM/I - gradiente entre terços direitos anteriores médio e inferior; GPDS/M - gradiente entre terços direitos posteriores superior e médio; GPDS/I - gradiente entre terços direitos posteriores superior e inferior; GPDM/I - gradiente entre terços direitos posteriores médio e inferior.

Tabela A.4. Gradientes entre contagens individuais de áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal do pulmão esquerdo, na crise (n = 38)

PAC	GAES/M	GAES/I	GAEM/I	GPES/M	GPES/I	GPEM/I
1	0,82	1,38	1,67	0,85	1,17	1,37
2	0,71	0,57	0,80	0,64	0,50	0,78
3	0,62	0,65	1,05	0,58	0,52	0,89
4	0,73	1,00	1,36	0,65	0,90	1,38
5	0,53	0,79	1,50	0,48	0,72	1,52
6	0,55	0,85	1,56	0,49	0,71	1,43
7	0,60	0,65	1,08	0,60	0,55	0,92
8	0,64	0,76	1,18	0,65	0,62	0,96
9	0,68	0,78	1,14	0,63	0,59	0,94
10	0,65	0,58	0,90	0,68	0,66	0,96
11	0,65	0,76	1,17	0,59	0,67	1,13
12	0,57	0,74	1,29	0,54	0,64	1,17
13	0,58	0,68	1,16	0,60	0,82	1,36
14	0,73	0,64	0,88	0,74	0,50	0,68
15	0,84	0,66	0,78	0,66	0,55	0,82
16	0,67	0,65	0,96	0,67	0,64	0,96
17	0,67	0,75	1,12	0,54	0,62	1,14
18	0,72	0,80	1,12	0,57	0,50	0,88
19	0,59	0,69	1,15	0,64	0,60	0,94
20	0,60	0,71	1,19	0,61	0,74	1,22
21	0,66	1,09	1,64	0,78	1,13	1,45
22	0,60	0,66	1,10	0,54	0,58	1,09
23	0,63	0,65	1,04	0,68	0,71	1,05
24	0,75	1,22	1,63	0,65	1,01	1,56
25	0,56	0,74	1,31	0,54	0,72	1,32
26	0,65	0,76	1,17	0,65	0,75	1,16
27	0,62	0,89	1,44	0,51	0,67	1,30
28	0,90	1,03	1,14	0,94	0,98	1,05
29	0,66	0,67	1,02	0,70	0,67	0,96
30	0,68	0,69	1,01	0,73	0,62	0,85
31	0,63	0,65	1,04	0,56	0,58	1,05
32	0,62	0,67	1,09	0,58	0,59	1,02
33	0,75	1,07	1,42	0,81	0,96	1,19
34	0,92	1,26	1,38	0,75	0,77	1,02
35	0,64	0,64	1,00	0,59	0,51	0,86
36	0,59	0,60	1,03	0,62	0,64	1,02
37	0,72	0,63	0,88	0,54	0,68	1,26
38	0,62	0,63	1,01	0,57	0,55	0,95

PAC - paciente; GAES/M - gradiente entre terços esquerdos anteriores superior e médio; GAES/I - gradiente entre terços esquerdos anteriores superior e inferior; GAEM/I - gradiente entre terços esquerdos anteriores médio e inferior; GPES/M - gradiente entre terços esquerdos posteriores superior e médio; GPES/I - gradiente entre terços esquerdos posteriores superior e inferior; GPEM/I - gradiente entre terços esquerdos posteriores médio e inferior.

Tabela A.5. Gradientes entre contagens individuais de áreas de interesse homolaterais, com projeções ântero-posteriores integradas[§], na crise (n = 38)

PAC	GDS/M	GDS/I	GDM/I	GES/M	GES/I	GEM/I
1	0,48	0,68	1,40	0,84	1,27	1,52
2	0,57	0,53	0,92	0,67	0,53	0,79
3	0,44	0,53	1,20	0,60	0,58	0,96
4	0,63	0,91	1,44	0,69	0,95	1,37
5	0,41	0,61	1,49	0,50	0,76	1,51
6	0,38	0,41	1,09	0,52	0,79	1,50
7	0,50	0,65	1,29	0,60	0,60	1,00
8	0,41	0,62	1,53	0,64	0,69	1,07
9	0,52	0,59	1,15	0,66	0,68	1,03
10	0,37	0,37	1,02	0,66	0,62	0,93
11	0,57	0,78	1,37	0,62	0,72	1,15
12	0,49	0,75	1,54	0,56	0,68	1,23
13	0,43	0,76	1,77	0,59	0,75	1,27
14	0,45	0,55	1,21	0,73	0,56	0,77
15	0,59	0,55	0,93	0,74	0,60	0,80
16	0,51	0,48	0,94	0,67	0,64	0,96
17	0,45	0,57	1,27	0,60	0,68	1,13
18	0,52	0,58	1,12	0,65	0,64	0,99
19	0,52	0,80	1,54	0,61	0,64	1,04
20	0,51	0,75	1,45	0,60	0,73	1,20
21	0,48	0,49	1,02	0,72	1,11	1,54
22	0,32	0,35	1,12	0,57	0,62	1,09
23	0,28	0,25	0,89	0,65	0,68	1,05
24	0,76	1,06	1,40	0,70	1,12	1,60
25	0,60	0,72	1,21	0,55	0,73	1,32
26	0,65	0,74	1,14	0,65	0,76	1,16
27	0,56	0,63	1,12	0,57	0,77	1,37
28	0,78	1,08	1,39	0,92	1,01	1,09
29	0,57	0,45	0,78	0,68	0,67	0,99
30	0,45	0,54	1,20	0,70	0,65	0,93
31	0,46	0,56	1,23	0,60	0,62	1,04
32	0,47	0,60	1,28	0,60	0,63	1,05
33	0,60	0,60	1,00	0,78	1,02	1,31
34	0,46	0,48	1,04	0,83	0,96	1,16
35	0,32	0,31	0,96	0,61	0,57	0,93
36	0,53	0,66	1,24	0,61	0,62	1,02
37	0,35	0,33	0,96	0,62	0,66	1,05
38	0,30	0,21	0,69	0,60	0,59	0,98

§ Considerou-se projeções integradas a soma das contagens obtidas nas projeções anterior e posterior. PAC - paciente; GDS/M - gradiente entre terços direitos ântero-posteriores integrados superior e médio; GDS/I - gradiente entre terços direitos ântero-posteriores integrados superior e inferior; GDM/I - gradiente entre terços direitos ântero-posteriores integrados médio e inferior; GES/M - gradiente entre terços esquerdos ântero-posteriores integrados superior e médio; GES/I - gradiente entre terços esquerdos ântero-posteriores integrados superior e inferior; GEM/I - gradiente entre terços esquerdos ântero-posteriores integrados médio e inferior.

Tabela A.6. Gradientes entre contagens individuais de áreas de interesse, no eixo ântero-posterior, na crise (n = 38)

PAC	GDSA/P	GDMA/P	GDIA/P	GESA/P	GEMA/P	GEIA/P
1	0,90	1,10	1,20	1,22	1,27	1,04
2	1,08	1,07	0,99	1,12	1,01	0,98
3	0,91	1,05	1,16	1,10	1,03	0,87
4	0,85	0,85	0,93	1,08	0,96	0,97
5	1,12	1,02	0,89	1,21	1,09	1,11
6	1,18	1,04	1,00	1,45	1,31	1,20
7	1,11	1,05	1,06	1,14	1,12	0,96
8	0,99	1,16	1,14	1,13	1,14	0,93
9	1,10	1,20	1,27	1,13	1,04	0,86
10	1,10	1,21	1,12	0,80	0,84	0,90
11	1,23	1,03	0,84	1,23	1,12	1,08
12	0,97	1,12	0,97	1,10	1,05	0,95
13	1,42	1,47	1,02	0,78	0,81	0,95
14	1,03	1,29	1,04	1,13	1,14	0,88
15	1,07	1,09	1,21	1,03	0,81	0,85
16	1,18	1,26	1,11	0,85	0,84	0,84
17	1,06	1,07	1,15	1,13	0,92	0,93
18	1,06	1,01	0,97	1,37	1,09	0,86
19	1,12	1,13	1,10	1,08	1,17	0,95
20	1,06	1,02	0,97	1,10	1,12	1,15
21	0,98	1,10	1,09	0,92	1,08	0,96
22	0,75	1,03	1,23	1,13	1,01	1,00
23	1,06	1,07	1,09	0,86	0,94	0,94
24	0,94	1,02	1,02	1,25	1,08	1,03
25	1,02	1,01	0,93	1,21	1,16	1,17
26	1,11	1,09	1,07	0,99	0,98	0,97
27	1,07	1,11	1,10	1,18	0,97	0,88
28	1,08	1,31	1,07	1,05	1,09	1,01
29	0,88	0,93	1,11	1,02	1,08	1,01
30	1,01	0,97	1,01	1,11	1,19	1,00
31	1,06	1,05	0,92	1,23	1,09	1,10
32	1,00	1,09	1,14	1,04	0,98	0,91
33	0,93	1,08	0,83	1,27	1,36	1,13
34	1,33	1,30	1,00	1,09	0,89	0,66
35	1,18	1,14	1,04	1,09	1,00	0,87
36	1,01	0,97	1,16	1,01	1,08	1,07
37	0,95	0,99	1,27	1,07	0,80	1,16
38	0,93	0,78	1,03	1,16	1,06	1,00

PAC - paciente; GDSA/P - gradiente entre os terços direitos superiores anterior e posterior; GDMA/P - gradiente entre os terços direitos médios anterior e posterior; GDIA/P - gradiente entre os terços direitos inferiores anterior e posterior; GESA/P - gradiente entre os terços esquerdos superiores anterior e posterior; GEMA/P - gradiente entre os terços esquerdos médios anterior e posterior; GEIA/P - gradiente entre os terços esquerdos inferiores anterior e posterior.

ESTUDO LONGITUDINAL

Tabela B.1. Distribuição das contagens individuais das projeções anterior e posterior, na crise e no controle (n = 19)

Projeção		Anterior		Posterior	
PAC		Cr	Co	Cr	Co
PULMÃO DIREITO					
1		28,53	30,85	27,46	28,07
2		23,27	23,45	26,64	24,22
3		26,27	21,84	23,53	23,05
4		22,93	22,79	19,06	21,50
5		27,45	29,64	26,36	30,80
6		27,99	29,18	21,33	29,19
7		24,16	25,50	21,21	26,67
8		32,19	30,39	28,47	28,53
9		26,78	28,79	22,68	25,54
10		25,19	27,29	23,02	23,26
11		24,83	24,56	24,67	23,69
12		28,80	25,53	26,85	23,49
13		22,98	24,36	23,33	23,81
14		27,30	25,60	25,07	24,21
15		21,09	24,84	18,14	26,79
16		23,04	19,14	23,11	22,39
17		22,29	25,51	22,26	21,62
18		31,00	30,15	28,56	27,40
19		28,74	31,93	27,62	28,63
PULMÃO ESQUERDO					
1		22,19	20,17	21,76	20,85
2		24,98	28,01	25,06	24,26
3		25,75	29,19	24,39	25,85
4		28,85	29,05	29,11	26,61
5		23,36	18,69	22,75	20,22
6		23,17	19,57	27,46	22,00
7		27,52	24,47	27,05	23,30
8		18,36	18,73	20,92	22,30
9		23,02	21,54	27,45	24,07
10		25,45	23,97	26,27	25,41
11		25,86	26,13	24,58	25,56
12		22,14	25,09	22,15	25,83
13		28,95	27,04	24,68	24,72
14		23,49	25,14	24,07	25,00
15		31,07	23,77	29,64	24,54
16		27,42	32,04	26,39	26,36
17		29,35	26,58	26,05	26,23
18		19,85	19,75	20,52	22,64
19		22,39	18,26	21,17	21,10

PAC - paciente; Cr - crise; Co - controle.

Tabela B.2. Diferenças das distribuições das contagens individuais das áreas de interesse superiores, nas projeções anterior e posterior, na crise e no controle (n = 19)

PAC	TSDA	TSDA2	Dif.	TSDP	TSDP2	Dif.
1	6,27	6,06	-0,21	5,78	5,93	0,15
2	6,19	4,49	-1,70	7,31	5,74	-1,57
3	4,90	4,83	-0,07	4,97	5,23	0,26
4	4,74	4,25	-0,49	4,32	4,31	-0,01
5	6,07	6,27	0,20	6,23	6,35	0,12
6	6,21	5,04	-1,17	4,38	5,58	1,20
7	4,58	4,98	0,40	4,45	5,46	1,01
8	6,90	6,32	-0,58	6,47	6,34	-0,13
9	5,33	6,22	0,89	4,53	5,80	1,27
10	5,02	5,25	0,23	4,73	4,34	-0,39
11	5,46	5,20	-0,26	5,16	5,27	0,11
12	5,39	5,13	-0,26	5,48	4,92	-0,56
13	5,78	5,31	-0,47	5,67	5,51	-0,16
14	7,09	5,23	-1,86	6,36	5,35	-1,01
15	6,33	4,97	-1,36	5,88	6,06	0,18
16	4,34	4,00	-0,34	4,91	4,91	0,00
17	4,61	5,13	0,52	4,35	4,52	0,17
18	6,23	7,09	0,86	6,24	6,74	0,50
19	6,47	5,86	-0,61	6,38	5,81	-0,57

PAC	TSEA	TSEA2	Dif.	TSEP	TSEP2	Dif.
1	5,32	5,38	0,06	4,76	5,27	0,51
2	7,41	6,79	-0,62	6,87	6,22	-0,69
3	6,62	7,66	1,04	5,88	5,80	-0,08
4	7,70	6,74	-0,96	6,80	6,08	-0,72
5	5,69	4,45	-1,24	5,16	4,67	-0,49
6	5,51	4,97	-0,54	7,09	5,27	-1,82
7	6,99	5,85	-1,14	6,19	5,05	-1,14
8	4,95	4,23	-0,72	4,82	4,74	-0,08
9	5,71	5,58	-0,13	6,75	5,95	-0,80
10	6,62	5,86	-0,76	5,87	4,88	-0,99
11	7,12	6,91	-0,21	5,20	6,01	0,81
12	6,46	5,35	-1,11	6,99	5,89	-1,10
13	7,03	6,83	-0,20	5,81	6,09	0,28
14	6,11	6,75	0,64	6,20	6,56	0,36
15	10,08	6,43	-3,65	9,62	5,56	-4,06
16	6,82	7,79	0,97	6,71	5,97	-0,74
17	7,12	6,31	-0,81	5,78	5,85	0,07
18	4,83	5,67	0,84	4,64	5,78	1,14
19	5,13	4,46	-0,67	5,08	4,72	-0,36

PAC - paciente; TSDA - terço superior direito anterior (crise); TSDA2 - terço superior direito anterior (controle); TSDP - terço superior direito posterior (crise); TSDP2 - terço superior direito posterior (controle); TSEA - terço superior esquerdo anterior (crise); TSEA2 - terço superior esquerdo anterior (controle); TSEP - terço superior esquerdo posterior (crise); TSEP2 - terço superior esquerdo posterior (controle); Dif. - diferença entre terços.

Tabela B.3. Diferenças das distribuições das contagens individuais das áreas de interesse médias, nas projeções anterior e posterior, na crise e no controle (n = 19)

PAC	TMDA	TMDA2	Dif.	TMDP	TMDP2	Dif.
1	10,90	13,27	2,37	10,21	11,76	1,55
2	9,88	10,75	0,87	11,62	10,68	-0,94
3	12,94	9,67	-3,27	11,19	9,43	-1,78
4	9,60	10,01	0,41	7,99	9,22	1,23
5	13,33	12,99	-0,34	11,85	12,94	1,09
6	14,73	16,16	1,43	10,03	15,47	5,44
7	11,20	10,74	-0,46	8,71	11,49	2,78
8	11,87	12,91	1,04	10,94	12,58	1,64
9	10,68	11,35	0,67	8,47	9,89	1,42
10	11,11	11,87	0,76	10,39	9,94	-0,45
11	10,31	10,08	-0,23	10,19	9,89	-0,30
12	11,88	12,75	0,87	10,78	11,20	0,42
13	9,58	10,54	0,96	9,48	9,47	-0,01
14	10,79	10,30	-0,49	9,94	9,31	-0,63
15	8,92	9,89	0,97	6,79	10,30	3,51
16	7,79	7,14	-0,65	8,39	8,19	-0,20
17	10,06	11,78	1,72	9,59	9,74	0,15
18	13,79	11,76	-2,03	12,68	10,66	-2,02
19	11,85	13,83	1,98	12,24	12,24	0,00

PAC	TMEA	TMEA2	Dif.	TMEP	TMEP2	Dif.
1	7,51	7,49	-0,02	7,46	7,47	0,01
2	10,14	11,71	1,57	10,54	10,09	-0,45
3	10,37	12,20	1,83	9,07	10,29	1,22
4	11,28	11,41	0,13	10,82	9,48	-1,34
5	9,95	6,35	-3,60	9,47	6,78	-2,69
6	9,50	7,97	-1,53	11,74	8,90	-2,84
7	9,61	10,28	0,67	8,41	9,33	0,92
8	5,88	6,44	0,56	7,26	7,93	0,67
9	8,49	7,82	-0,67	10,14	8,83	-1,37
10	9,95	10,09	0,14	10,87	10,02	-0,85
11	9,89	9,96	0,07	9,06	9,39	0,33
12	9,73	9,90	0,17	8,97	10,39	1,42
13	12,45	11,27	-1,18	10,75	10,13	-0,62
14	9,36	10,04	0,68	9,59	9,71	0,12
15	11,17	9,08	-2,09	10,25	9,07	-1,18
16	10,39	12,53	2,14	9,62	10,08	0,46
17	11,32	10,53	-0,79	10,36	10,17	-0,19
18	7,84	6,78	-1,06	8,01	8,54	0,53
19	8,74	6,61	-2,13	8,13	7,77	-0,36

PAC - paciente; TMDA - terço médio direito anterior (crise); TMDA2 - terço médio direito anterior (controle); TMDP - terço médio direito posterior (crise); TMDP2 - terço médio direito posterior (controle); TMEA - terço médio esquerdo anterior (crise); TMEA2 - terço médio esquerdo anterior (controle); TMEP - terço médio esquerdo posterior (crise); TMEP2 - terço médio esquerdo posterior (controle); Dif. - diferença entre terços.

Tabela B.4. Diferenças das distribuições das contagens individuais das áreas de interesse inferiores, nas projeções anterior e posterior, na crise e no controle (n = 19)

PAC	TIDA	TIDA2	Dif.	TIDP	TIDP2	Dif.
1	11,36	11,52	0,16	11,47	10,38	-1,01
2	7,20	8,21	1,01	7,71	7,80	0,09
3	8,43	7,34	-1,01	7,37	8,39	1,02
4	8,59	8,53	-0,07	6,75	7,97	1,22
5	8,05	10,38	2,33	8,28	11,51	3,23
6	7,05	7,98	0,93	6,92	8,14	1,22
7	8,38	9,78	1,40	8,05	9,72	1,67
8	13,42	11,16	-2,26	11,06	9,61	-1,45
9	10,77	11,22	0,45	9,68	9,85	0,17
10	9,06	10,17	1,11	7,90	8,98	1,08
11	9,06	9,28	0,22	9,32	8,53	-0,79
12	11,53	7,65	-3,88	10,59	7,37	-3,22
13	7,62	8,51	0,89	8,18	8,83	0,65
14	9,42	10,07	0,65	8,77	9,55	0,78
15	5,84	9,98	4,14	5,47	10,43	4,96
16	10,91	8,00	-2,91	9,81	9,29	-0,52
17	7,62	8,60	0,98	8,32	7,36	-0,96
18	10,98	11,30	0,32	9,64	10,00	0,36
19	10,42	12,24	1,82	9,00	10,58	1,58

PAC	TIEA	TIEA2	Dif.	TIEP	TIEP2	Dif.
1	9,36	7,30	-2,06	9,54	8,11	-1,43
2	7,43	9,51	2,08	7,65	7,95	0,30
3	8,76	9,33	0,57	9,44	9,76	0,32
4	9,87	10,90	1,03	11,49	11,05	-0,44
5	7,72	7,89	0,17	8,12	8,77	0,65
6	8,16	6,63	-1,53	8,63	7,83	-0,80
7	10,92	8,34	-2,58	12,45	8,92	-3,53
8	7,53	8,06	0,53	8,84	9,63	0,79
9	8,82	8,14	-0,68	10,56	9,29	-1,27
10	8,88	8,02	-0,86	9,53	10,51	0,98
11	8,85	9,26	0,41	10,32	10,16	-0,16
12	5,95	9,84	3,89	6,19	9,55	3,36
13	9,47	8,94	-0,53	8,12	8,50	0,38
14	8,02	8,35	0,33	8,28	8,73	0,45
15	9,82	8,26	-1,58	9,77	9,91	0,14
16	10,21	11,72	1,51	10,06	10,31	0,25
17	10,91	9,74	-1,17	9,91	10,21	0,30
18	7,18	7,30	0,12	7,87	8,32	0,45
19	8,52	7,19	-1,33	7,96	8,61	0,65

PAC - paciente; TIDA - terço inferior direito anterior (crise); TIDA2 - terço inferior direito anterior (controle); TIDP - terço inferior direito posterior (crise); TIDP2 - terço inferior direito posterior (controle); TIEA - terço inferior esquerdo anterior (crise); TIEA2 - terço inferior esquerdo anterior (controle); TIEP - terço inferior esquerdo posterior (crise); TIEP2 - terço inferior esquerdo posterior (controle); Dif. - diferença entre terços.

Tabela B.5. Diferenças dos gradientes entre as contagens individuais de áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal do pulmão direito, na crise e no controle (n = 19)

PAC	GS/M	GS/M2	DG	GS/I	GS/I2	DG	GM/I	GM/I2	DG
PROJEÇÃO ANTERIOR									
1	0,58	0,46	0,12	0,55	0,53	0,03	0,96	1,15	-0,19
2	0,63	0,42	0,21	0,86	0,55	0,31	1,37	1,31	0,06
3	0,38	0,50	-0,12	0,58	0,66	-0,08	1,53	1,32	0,22
4	0,49	0,42	0,07	0,55	0,50	0,05	1,12	1,17	-0,06
5	0,46	0,48	-0,03	0,75	0,60	0,15	1,66	1,25	0,40
6	0,42	0,31	0,11	0,88	0,63	0,25	2,09	2,03	0,06
7	0,41	0,46	-0,05	0,55	0,51	0,04	1,34	1,10	0,24
8	0,58	0,49	0,09	0,51	0,57	-0,05	0,88	1,16	-0,27
9	0,50	0,55	-0,05	0,49	0,55	-0,06	0,99	1,01	-0,02
10	0,45	0,44	0,01	0,55	0,52	0,04	1,23	1,17	0,06
11	0,53	0,52	0,01	0,60	0,56	0,04	1,14	1,09	0,05
12	0,45	0,40	0,05	0,47	0,67	-0,20	1,03	1,67	-0,64
13	0,60	0,50	0,10	0,76	0,62	0,13	1,26	1,24	0,02
14	0,66	0,51	0,15	0,75	0,52	0,23	1,15	1,02	0,12
15	0,71	0,50	0,21	1,08	0,50	0,59	1,53	0,99	0,54
16	0,56	0,56	-0,00	0,40	0,50	-0,10	0,71	0,89	-0,18
17	0,46	0,44	0,02	0,60	0,60	0,01	1,32	1,37	-0,05
18	0,45	0,60	-0,15	0,57	0,63	-0,06	1,26	1,04	0,22
19	0,55	0,42	0,12	0,62	0,48	0,14	1,14	1,13	0,01
PROJEÇÃO POSTERIOR									
1	0,57	0,50	0,06	0,50	0,57	-0,07	0,89	1,13	-0,24
2	0,63	0,54	0,09	0,95	0,74	0,21	1,51	1,37	0,14
3	0,44	0,55	-0,11	0,67	0,62	0,05	1,52	1,12	0,39
4	0,54	0,47	0,07	0,64	0,54	0,10	1,18	1,16	0,03
5	0,53	0,49	0,04	0,75	0,55	0,20	1,43	1,12	0,31
6	0,44	0,36	0,08	0,63	0,69	-0,05	1,45	1,90	-0,45
7	0,51	0,48	0,04	0,55	0,56	-0,01	1,08	1,18	-0,10
8	0,59	0,50	0,09	0,58	0,66	-0,07	0,99	1,31	-0,32
9	0,53	0,59	-0,05	0,47	0,59	-0,12	0,88	1,00	-0,13
10	0,46	0,44	0,02	0,60	0,48	0,12	1,32	1,11	0,21
11	0,51	0,53	-0,03	0,55	0,62	-0,06	1,09	1,16	-0,07
12	0,51	0,44	0,07	0,52	0,67	-0,15	1,02	1,52	-0,50
13	0,60	0,58	0,02	0,69	0,62	0,07	1,16	1,07	0,09
14	0,64	0,57	0,07	0,73	0,56	0,16	1,13	0,97	0,16
15	0,87	0,59	0,28	1,07	0,58	0,49	1,24	0,99	0,25
16	0,59	0,60	-0,01	0,50	0,53	-0,03	0,86	0,88	-0,03
17	0,45	0,46	-0,01	0,52	0,61	-0,09	1,15	1,32	-0,17
18	0,49	0,63	-0,14	0,65	0,67	-0,03	1,32	1,07	0,25
19	0,52	0,47	0,05	0,71	0,55	0,16	1,36	1,16	0,20

PAC - paciente; GS/M - gradiente entre terços superior e médio (crise); GS/M2 - gradiente entre terços superior e médio (controle); DG - diferença de gradientes; GS/I - gradiente entre terços superior e inferior (crise); GS/I2 - gradiente entre terços superior e inferior (controle); GM/I - gradiente entre terços médio e inferior (crise); GM/I2 - gradiente entre terços médio e inferior (controle).

Tabela B.6. Diferenças dos gradientes entre as contagens individuais de áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal do pulmão esquerdo, na crise e no controle (n = 19)

PAC	GS/M	GS/M2	DG	GS/I	GS/I2	DG	GM/I	GM/I2	DG
PROJEÇÃO ANTERIOR									
1	0,71	0,72	-0,01	0,57	0,74	-0,17	0,80	1,03	-0,22
2	0,73	0,58	0,15	1,00	0,71	0,28	1,36	1,23	0,13
3	0,64	0,63	0,01	0,76	0,82	-0,07	1,18	1,31	-0,12
4	0,68	0,59	0,09	0,78	0,62	0,16	1,14	1,05	0,10
5	0,57	0,70	-0,13	0,74	0,56	0,17	1,29	0,80	0,48
6	0,58	0,62	-0,04	0,68	0,75	-0,07	1,16	1,20	-0,04
7	0,73	0,57	0,16	0,64	0,70	-0,06	0,88	1,23	-0,35
8	0,84	0,66	0,19	0,66	0,52	0,13	0,78	0,80	-0,02
9	0,67	0,71	-0,04	0,65	0,69	-0,04	0,96	0,96	0,00
10	0,67	0,58	0,08	0,75	0,73	0,01	1,12	1,26	-0,14
11	0,72	0,69	0,03	0,80	0,75	0,06	1,12	1,08	0,04
12	0,66	0,54	0,12	1,09	0,54	0,54	1,64	1,01	0,63
13	0,56	0,61	-0,04	0,74	0,76	-0,02	1,31	1,26	0,05
14	0,65	0,67	-0,02	0,76	0,81	-0,05	1,17	1,20	-0,04
15	0,90	0,71	0,19	1,03	0,78	0,25	1,14	1,10	0,04
16	0,66	0,62	0,03	0,67	0,66	0,00	1,02	1,07	-0,05
17	0,63	0,60	0,03	0,65	0,65	0,00	1,04	1,08	-0,04
18	0,62	0,84	-0,22	0,67	0,78	-0,10	1,09	0,93	0,16
19	0,59	0,67	-0,09	0,60	0,62	-0,02	1,03	0,92	0,11
PROJEÇÃO POSTERIOR									
1	0,64	0,71	-0,07	0,50	0,65	-0,15	0,78	0,92	-0,14
2	0,65	0,62	0,04	0,90	0,78	0,12	1,38	1,27	0,11
3	0,65	0,56	0,08	0,62	0,59	0,03	0,96	1,05	-0,09
4	0,63	0,64	-0,01	0,59	0,55	0,04	0,94	0,86	0,08
5	0,54	0,69	-0,14	0,64	0,53	0,10	1,17	0,77	0,39
6	0,60	0,59	0,01	0,82	0,67	0,15	1,36	1,14	0,22
7	0,74	0,54	0,19	0,50	0,57	-0,07	0,68	1,05	-0,37
8	0,66	0,60	0,07	0,55	0,49	0,05	0,82	0,82	-0,00
9	0,67	0,67	-0,01	0,64	0,64	-0,00	0,96	0,95	0,01
10	0,54	0,49	0,05	0,62	0,46	0,15	1,14	0,95	0,19
11	0,57	0,64	-0,07	0,50	0,59	-0,09	0,88	0,92	-0,05
12	0,78	0,57	0,21	1,13	0,62	0,51	1,45	1,09	0,36
13	0,54	0,60	-0,06	0,72	0,72	-0,00	1,32	1,19	0,13
14	0,65	0,68	-0,03	0,75	0,75	-0,00	1,16	1,11	0,05
15	0,94	0,61	0,33	0,98	0,56	0,42	1,05	0,92	0,13
16	0,70	0,59	0,11	0,67	0,58	0,09	0,96	0,98	-0,02
17	0,56	0,58	-0,02	0,58	0,57	0,01	1,05	1,00	0,05
18	0,58	0,68	-0,10	0,59	0,69	-0,11	1,02	1,03	-0,01
19	0,62	0,61	0,02	0,64	0,55	0,09	1,02	0,90	0,12

PAC - paciente; GS/M - gradiente entre terços superior e médio (crise); GS/M2 - gradiente entre terços superior e médio (controle); DG - diferença de gradientes; GS/I - gradiente entre terços superior e inferior (crise); GS/I2 - gradiente entre terços superior e inferior (controle); GM/I - gradiente entre terços médio e inferior (crise); GM/I2 - gradiente entre terços médio e inferior (controle).

Tabela B.7. Diferenças dos gradientes entre as contagens individuais de áreas de interesse homolaterais, no sentido crânio-caudal, com projeções ântero-posteriores integradas[§], na crise e no controle (n=19)

PAC	GS/MI	GS/M2I	DG	GS/II	GS/I2I	DG	GM/II	GM/I2I	DG
PULMÃO DIREITO									
1	0,57	0,48	-0,09	0,53	0,55	0,02	0,92	1,14	0,22
2	0,63	0,48	-0,15	0,91	0,64	-0,27	1,44	1,34	-0,10
3	0,41	0,53	0,12	0,62	0,64	0,01	1,53	1,21	-0,31
4	0,52	0,45	-0,07	0,59	0,52	-0,07	1,15	1,17	0,02
5	0,49	0,49	-0,00	0,75	0,58	-0,18	1,54	1,18	-0,36
6	0,43	0,34	-0,09	0,76	0,66	-0,10	1,77	1,96	0,19
7	0,45	0,47	0,02	0,55	0,54	-0,01	1,21	1,14	-0,07
8	0,59	0,50	-0,09	0,55	0,61	0,06	0,93	1,23	0,30
9	0,51	0,57	0,05	0,48	0,57	0,09	0,94	1,01	0,07
10	0,45	0,44	-0,01	0,57	0,50	-0,07	1,27	1,14	-0,13
11	0,52	0,52	0,01	0,58	0,59	0,01	1,12	1,12	0,01
12	0,48	0,42	-0,06	0,49	0,67	0,18	1,02	1,59	0,57
13	0,60	0,54	-0,06	0,72	0,62	-0,10	1,21	1,15	-0,05
14	0,65	0,54	-0,11	0,74	0,54	-0,20	1,14	1,00	-0,14
15	0,78	0,55	-0,23	1,08	0,54	-0,54	1,39	0,99	-0,40
16	0,57	0,58	0,01	0,45	0,52	0,07	0,78	0,89	0,11
17	0,46	0,45	-0,01	0,56	0,60	0,04	1,23	1,35	0,12
18	0,47	0,62	0,15	0,60	0,65	0,04	1,28	1,05	-0,23
19	0,53	0,45	-0,09	0,66	0,51	-0,15	1,24	1,14	-0,10
PULMÃO ESQUERDO									
1	0,67	0,71	0,04	0,53	0,69	0,16	0,79	0,97	0,18
2	0,69	0,60	-0,09	0,95	0,75	-0,20	1,37	1,25	-0,12
3	0,64	0,60	-0,04	0,69	0,71	0,02	1,07	1,18	0,11
4	0,66	0,61	-0,04	0,68	0,58	-0,09	1,03	0,95	-0,08
5	0,56	0,69	0,14	0,68	0,55	-0,14	1,23	0,79	-0,44
6	0,59	0,61	0,01	0,75	0,71	-0,04	1,27	1,17	-0,10
7	0,73	0,56	-0,18	0,56	0,63	0,07	0,77	1,14	0,37
8	0,74	0,62	-0,12	0,60	0,51	-0,09	0,80	0,81	0,01
9	0,67	0,69	0,02	0,64	0,66	0,02	0,96	0,96	-0,01
10	0,60	0,53	-0,07	0,68	0,58	-0,10	1,13	1,09	-0,05
11	0,65	0,67	0,02	0,64	0,67	0,02	0,99	1,00	0,01
12	0,72	0,55	-0,17	1,11	0,58	-0,53	1,54	1,05	-0,49
13	0,55	0,60	0,05	0,73	0,74	0,01	1,32	1,23	-0,09
14	0,65	0,67	0,02	0,76	0,78	0,02	1,16	1,16	-0,01
15	0,92	0,66	-0,26	1,01	0,66	-0,35	1,09	1,00	-0,09
16	0,68	0,61	-0,07	0,67	0,62	-0,04	0,99	1,03	0,04
17	0,60	0,59	-0,01	0,62	0,61	-0,01	1,04	1,04	-0,00
18	0,60	0,75	0,15	0,63	0,73	0,10	1,05	0,98	-0,07
19	0,61	0,64	0,03	0,62	0,58	-0,04	1,02	0,91	-0,11

§ Considerou-se projeções integradas a soma das contagens obtidas nas projeções anterior e posterior. PAC - pacientes; GS/MI - gradiente entre terços integrados superior e médio (crise); GS/M2I - gradiente entre terços integrados superior e médio (controle); DG - diferença de gradientes; GS/II - gradiente entre terços integrados superior e inferior (crise); GS/I2I - gradiente entre terços integrados superior e inferior (controle); GM/II - gradiente entre terços integrados médio e inferior (crise); GM/I2I - gradiente entre terços integrados médio e inferior (controle).

Tabela B.8. Diferenças dos gradientes entre as contagens individuais das áreas de interesse do eixo ântero-posterior, na crise e no controle (n = 19)

PAC	GSAP	GSAP2	DG	GMAP	GMAP2	DG	GIAP	GIAP2	DG
PULMÃO DIREITO									
1	1,08	1,02	-0,06	1,07	1,13	0,06	0,99	1,11	0,12
2	0,85	0,78	-0,06	0,85	1,01	0,16	0,93	1,05	0,12
3	0,99	0,92	-0,06	1,16	1,03	-0,13	1,14	0,87	-0,27
4	1,10	0,99	-0,11	1,20	1,09	-0,12	1,27	1,07	-0,20
5	0,97	0,99	0,01	1,12	1,00	-0,12	0,97	0,90	-0,07
6	1,42	0,90	-0,51	1,47	1,04	-0,42	1,02	0,98	-0,04
7	1,03	0,91	-0,12	1,29	0,93	-0,35	1,04	1,01	-0,03
8	1,07	1,00	-0,07	1,09	1,03	-0,06	1,21	1,16	-0,05
9	1,18	1,07	-0,10	1,26	1,15	-0,11	1,11	1,14	0,03
10	1,06	1,21	0,15	1,07	1,19	0,12	1,15	1,13	-0,01
11	1,06	0,99	-0,07	1,01	1,02	0,01	0,97	1,09	0,12
12	0,98	1,04	0,06	1,10	1,14	0,04	1,09	1,04	-0,05
13	1,02	0,96	-0,06	1,01	1,11	0,10	0,93	0,96	0,03
14	1,11	0,98	-0,14	1,09	1,11	0,02	1,07	1,05	-0,02
15	1,08	0,82	-0,26	1,31	0,96	-0,35	1,07	0,96	-0,11
16	0,88	0,81	-0,07	0,93	0,87	-0,06	1,11	0,86	-0,25
17	1,06	1,13	0,08	1,05	1,21	0,16	0,92	1,17	0,25
18	1,00	1,05	0,05	1,09	1,10	0,02	1,14	1,13	-0,01
19	1,01	1,01	-0,01	0,97	1,13	0,16	1,16	1,16	-0,00
PULMÃO ESQUERDO									
1	1,12	1,02	-0,10	1,01	1,00	-0,00	0,98	0,90	-0,08
2	1,08	1,09	0,01	0,96	1,16	0,20	0,97	1,20	0,22
3	1,13	1,32	0,19	1,14	1,19	0,04	0,93	0,96	0,03
4	1,13	1,11	-0,02	1,04	1,20	0,16	0,86	0,99	0,13
5	1,10	0,95	-0,15	1,05	0,94	-0,11	0,95	0,90	-0,05
6	0,78	0,94	0,17	0,81	0,90	0,09	0,95	0,85	-0,10
7	1,13	1,16	0,03	1,14	1,10	-0,04	0,88	0,93	0,06
8	1,03	0,89	-0,13	0,81	0,81	0,00	0,85	0,84	-0,01
9	0,85	0,94	0,09	0,84	0,89	0,05	0,84	0,88	0,04
10	1,13	1,20	0,07	0,92	1,01	0,09	0,93	0,76	-0,17
11	1,37	1,15	-0,22	1,09	1,06	-0,03	0,86	0,91	0,05
12	0,92	0,91	-0,02	1,08	0,95	-0,13	0,96	1,03	0,07
13	1,21	1,12	-0,09	1,16	1,11	-0,05	1,17	1,05	-0,11
14	0,99	1,03	0,04	0,98	1,03	0,06	0,97	0,96	-0,01
15	1,05	1,16	0,11	1,09	1,00	-0,09	1,01	0,83	-0,17
16	1,02	1,30	0,29	1,08	1,24	0,16	1,01	1,14	0,12
17	1,23	1,08	-0,15	1,09	1,04	-0,06	1,10	0,95	-0,15
18	1,04	0,98	-0,06	0,98	0,79	-0,18	0,91	0,88	-0,03
19	1,01	0,94	-0,06	1,08	0,85	-0,22	1,07	0,84	-0,24

PAC - paciente; GSAP - gradiente entre terços ântero-posteriores superiores (crise); GSAP2 - gradiente entre terços ântero-posteriores superiores (controle); DG - diferença de gradientes; GMAP - gradiente entre terços ântero-posteriores médios (crise); GMAP2 - gradiente entre terços ântero-posteriores médios (controle); GIAP - gradiente entre terços ântero-posteriores inferiores (crise); GIAP2 - gradiente entre terços ântero-posteriores inferiores (controle).

APÊNDICE II

Informações sobre Radioatividade e Radiação

ATIVIDADE

É o número de transformações nucleares que ocorrem num radionuclídeo por unidade de massa. A atividade de uma fonte radiativa é expressa em Becquerel (Curie).

DOSE ABSORVIDA

É a quantidade de energia transferida à matéria pelas partículas ou radiações ionizantes, por unidade de massa de material irradiado, no local de interesse.

DOSE EQUIVALENTE

Roentgen Equivalent Men (REM) é definida como a dose de qualquer radiação ionizante que é biologicamente equivalente à dose de 1 RAD de radiação X quando atua sobre o homem ou outro mamífero.

Unidades Convencionais e do Sistema Internacional e Fatores de Conversão

Quantidade	Unidades Convenc.		Fator multiplicação UC para SI	Unidades do SI	
	Nome	Símbolo		Nome	Símbolo
Atividade	Curie	Ci	$3,7 \times 10^{10}$	Becquerel	Bq
Exposição	Roentgen	R	$2,58 \times 10^{-4}$	Coulomb / kg	C / kg
Dose absorvida	Dose absorvida de radiação	Rad	10^{-2}	Gray (1 J/kg)	Gy
Dose equivalente	Roentgen-equivalente homem	Rem	10^{-2}	Sievert	SV

Fonte: Bushberg JT, Stabin MG. Radiopharmaceutical dosimetry. In: Sandler et al. Diagnostic Nuclear Medicine. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.

**Dose de Radiação Absorvida em Crianças com Macroagregado de Albumina
com Tecnécio-99m (mGy / MBq - rad / mCi)**

Órgão	Idade (anos)				
	RNascido	01	05	10	15
Pulmões	1,03 - 3,8	0,295 - 1,09	0,154 - 0,57	0,14 - 0,52	0,076 - 0,28
Testículos	0,017 - 0,062	0,006 - 0,021	0,005 - 0,019	0,003 - 0,012	0,004 - 0,013
Ovários	0,021 - 0,076	0,009 - 0,033	0,005 - 0,019	0,007 - 0,026	0,004 - 0,015
Todo corpo	0,032 - 0,12	0,013 - 0,05	0,008 - 0,031	0,008 - 0,029	0,004 - 0,015

Fonte: Madsen MT, Ponto JL. Medical Physics Handbook of Nuclear Medicine. Madison: Medical Physics Publishing, 1992.

APÊNDICE III

Resultados de Análises Estatísticas Seleccionadas

Tabela C.1. Avaliação de associação entre a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional (*) e a variável clínica Freqüência Respiratória classificada em categorias (§), na crise (n = 38)

Variável	Grupo 1 (n = 11)	Grupo 2 (n = 27)	Valor P (‡)
Sup D Ant	5,01 ± 1,02	5,26 ± 1,32	0,588
Sup D Post	4,89 ± 0,98	5,01 ± 1,29	0,787
Med D Ant	11,73 ± 2,55	10,51 ± 1,70	0,091
Med D Post	10,50 ± 1,90	9,81 ± 1,45	0,233
Inf D Ant	9,27 ± 2,55	9,27 ± 2,12	0,997
Inf D Post	8,70 ± 1,71	8,71 ± 1,78	0,973
Sup E Ant	6,45 ± 1,49	6,81 ± 1,28	0,452
Sup E Post	6,03 ± 0,91	6,13 ± 1,04	0,781
Med E Ant	9,92 ± 1,85	10,22 ± 2,05	0,671
Med E Post	9,62 ± 1,48	9,70 ± 1,29	0,872
Inf E Ant	8,19 ± 1,62	9,05 ± 1,48	0,124
Inf E Post	8,16 ± 1,57	9,43 ± 1,46	0,023 **
Grad S/M D	0,45 ± 0,07	0,51 ± 0,12	0,178
Grad S/I D	0,57 ± 0,14	0,60 ± 0,21	0,662
Grad M/I D	1,26 ± 0,26	1,16 ± 0,22	0,240
Grad S/M E	0,64 ± 0,10	0,65 ± 0,08	0,740
Grad S/I E	0,79 ± 0,23	0,71 ± 0,14	0,208
Grad M/I E	1,22 ± 0,23	1,09 ± 0,20	0,100
Grad AP Sup D	1,03 ± 0,15	1,05 ± 0,12	0,600
Grad AP Med D	1,11 ± 0,13	1,07 ± 0,13	0,362
Grad AP Inf D	1,05 ± 0,14	1,06 ± 0,10	0,895
Grad AP Sup E	1,06 ± 0,17	1,11 ± 0,12	0,340
Grad AP Med E	1,03 ± 0,18	1,05 ± 0,11	0,796
Grad AP Inf E	1,00 ± 0,10	0,96 ± 0,11	0,293

(*) foram consideradas as áreas de interesse e os gradientes entre áreas de interesse; (§) grupo 1 – freqüência respiratória de “61 mpm ou mais” e grupo 2 – freqüência respiratória de “60 mpm ou menos”; (‡) teste t de Student para amostras independentes; ** - comparação significativa para um alfa = 0,05; Sup – superior; Med – médio; Inf – inferior; Ant – anterior; Post – posterior; D – direito; E – esquerdo; Grad – gradiente; S/M – superior / médio; S/I – superior / inferior; M/I – médio / inferior; AP – ântero-posterior. Valores representados pela média ± desvio-padrão.

Tabela C.2. Avaliação de associação entre a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional (*) e a variável clínica Saturação de Oxigênio classificada em categorias (§), na crise (n = 25)

Variável	Grupo 1 (n = 16)	Grupo 2 (n = 9)	Valor P (‡)
Sup D Ant	4,85 ± 1,42	5,83 ± 1,14	0,093
Sup D Post	4,90 ± 1,47	5,33 ± 1,20	0,465
Med D Ant	10,49 ± 2,21	11,73 ± 1,95	0,173
Med D Post	10,04 ± 1,72	10,55 ± 1,45	0,464
Inf D Ant	9,23 ± 2,41	9,30 ± 1,57	0,935
Inf D Post	8,54 ± 1,80	8,65 ± 1,43	0,886
Sup E Ant	7,06 ± 1,48	6,10 ± 1,25	0,116
Sup E Post	6,42 ± 1,12	5,62 ± 0,80	0,073
Med E Ant	10,39 ± 1,63	10,01 ± 2,66	0,653
Med E Post	10,05 ± 1,20	9,55 ± 1,74	0,405
Inf E Ant	8,96 ± 1,70	8,56 ± 1,16	0,540
Inf E Post	8,99 ± 1,76	8,69 ± 0,75	0,636
Grad S/M D	0,48 ± 0,15	0,50 ± 0,09	0,762
Grad S/I D	0,59 ± 0,27	0,62 ± 0,11	0,780
Grad M/I D	1,19 ± 0,26	1,26 ± 0,25	0,524
Grad S/M E	0,66 ± 0,10	0,60 ± 0,04	0,143
Grad S/I E	0,77 ± 0,20	0,68 ± 0,09	0,220
Grad M/I E	1,16 ± 0,22	1,14 ± 0,21	0,752
Grad AP Sup D	0,99 ± 0,12	1,10 ± 0,13	0,043**
Grad AP Med D	1,04 ± 0,13	1,11 ± 0,14	0,211
Grad AP Inf D	1,07 ± 0,13	1,07 ± 0,06	0,991
Grad AP Sup E	1,10 ± 0,12	1,09 ± 0,18	0,954
Grad AP Med E	1,03 ± 0,12	1,04 ± 0,14	0,843
Grad AP Inf E	1,00 ± 0,08	0,98 ± 0,10	0,652

(*) foram consideradas as áreas de interesse e os gradientes entre áreas de interesse; (§) grupo 1 - saturação de oxigênio de “95% ou menos” e grupo 2 - saturação de oxigênio de “96% ou mais”; (‡) teste t de Student para amostras independentes; ** - comparação significativa para um alfa = 0,05; Sup - superior; Med - médio; Inf - inferior; Ant - anterior; Post - posterior; D - direito; E - esquerdo; Grad - gradiente; S/M - superior / médio; S/I - superior / inferior; M/I - médio / inferior; AP - ântero-posterior. Valores representados pela média ± desvio-padrão.

Tabela C.3. Avaliação de associação entre a distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar regional (*) e a variável radiológica classificada em categorias (§), na crise (n = 21)

Variável	Rx negativo (n = 11)	Rx positivo (n = 10)	Valor P (‡)
Sup D Ant	4,82 ± 1,51	5,58 ± 0,98	0,195
Sup D Post	4,94 ± 1,56	5,41 ± 1,05	0,428
Med D Ant	10,43 ± 2,15	10,90 ± 2,03	0,554
Med D Post	10,02 ± 1,92	10,20 ± 1,46	0,811
Inf D Ant	9,23 ± 2,14	10,19 ± 2,32	0,337
Inf D Post	8,49 ± 1,64	9,35 ± 1,93	0,285
Sup E Ant	7,04 ± 1,52	6,32 ± 1,48	0,288
Sup E Post	6,56 ± 1,25	5,65 ± 0,91	0,074
Med E Ant	10,37 ± 1,47	9,19 ± 2,16	0,156
Med E Post	9,76 ± 1,13	9,16 ± 1,53	0,319
Inf E Ant	9,09 ± 1,74	8,68 ± 1,43	0,567
Inf E Post	9,17 ± 1,64	9,21 ± 1,39	0,957
Grad S/M D	0,48 ± 0,15	0,53 ± 0,11	0,427
Grad S/I D	0,59 ± 0,27	0,59 ± 0,18	0,961
Grad M/I D	1,18 ± 0,26	1,11 ± 0,19	0,458
Grad S/M E	0,68 ± 0,11	0,66 ± 0,05	0,601
Grad S/I E	0,77 ± 0,22	0,68 ± 0,16	0,300
Grad M/I E	1,13 ± 0,19	1,03 ± 0,23	0,323
Grad AP Sup D	0,98 ± 0,12	1,03 ± 0,07	0,219
Grad AP Med D	1,05 ± 0,16	1,07 ± 0,08	0,630
Grad AP Inf D	1,08 ± 0,10	1,09 ± 0,11	0,861
Grad AP Sup E	1,07 ± 0,12	1,11 ± 0,16	0,539
Grad AP Med E	1,07 ± 0,12	0,99 ± 0,10	0,162
Grad AP Inf E	1,00 ± 0,08	0,94 ± 0,08	0,156

(*) foram consideradas as áreas de interesse e os gradientes entre áreas de interesse; (§) Rx negativo foi considerada a ausência de alterações radiológicas ou presença de alterações menores e Rx positivo foi considerada a presença de alterações maiores; (‡) teste t de Student para amostras independentes; Sup – superior; Med – médio; Inf – inferior; Ant – anterior; Post – posterior; D – direito; E – esquerdo; Grad – gradiente; S/M – superior / médio; S/I – superior / inferior; M/I – médio / inferior; AP – ântero-posterior. Valores representados pela média ± desvio-padrão.