

**CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE BACHARELADO EM FISIOTERAPIA**

MÁRCIA SOARES DE LIMA

**EFEITOS DA ASSOCIAÇÃO DO GÁS HÉLIO E OXIGÊNIO EM PACIENTES
COM DPOC E ASMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**JUAZEIRO DO NORTE – CE
2018**

MÁRCIA SOARES DE LIMA

**EFEITOS DA ASSOCIAÇÃO DO GÁS HÉLIO E OXIGÊNIO EM PACIENTES
COM DPOC E ASMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Projeto de pesquisa apresentado ao Curso de Bacharelado em Fisioterapia, do Centro Universitário Leão Sampaio, como requisito para obtenção de nota da Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientador: Esp. João Paulo Duarte Sabiá

JUAZEIRO DO NORTE – CE

2018

MÁRCIA SOARES DE LIMA

**EFEITOS DA ASSOCIAÇÃO DO GÁS HÉLIO E OXIGÊNIO EM PACIENTES
COM DPOC E ASMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao Centro
Universitário Leão Sampaio como pré-
requisito para o recebimento do título de
Bacharel em Fisioterapia.

Orientador: Esp. João Paulo Duarte Sabiá

Aprovada em ____ de Dezembro de 2018

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof^o. João Paulo Duarte Sabiá
Centro Universitário Leão Sampaio

Examinador 1

Examinador 2

JUAZEIRO DO NORTE – CE
2018

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus Pai Todo Poderoso por ter me mantido firme nessa longa jornada, pois sem ele na minha vida nada disso seria possível. Obrigada Senhor pelo seu amor incondicional, por nunca me abandonar mesmo nas horas em que não fui dignar de ti.

Agradeço ao meu esposo pelo seu apoio durante toda minha vida acadêmica, pela sua paciência para comigo e por está sempre ao meu lado principalmente nas horas de agonia.

Agradecer também ao meu Pai por ter acreditado em mim quando nem eu mesma acreditei, obrigada por ser meu exemplo de vida.

Enfim, tudo é no tempo de Deus e para ele nada é impossível! A ti Senhor toda honra e toda glória!

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho primeiramente a Deus, por ter me dado a oportunidade de fazer-lo e a todas as pessoas com patologias obstrutivas.

RESUMO

LIMA, MÁRCIA SOARES. **Efeitos da associação do gás hélio e oxigênio em pacientes com DPOC e asma: Uma revisão de literatura.** Juazeiro do Norte, Ceará, 2018.

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) refere-se a um grupo de patologias que tem como característica a obstrução irreversível ao fluxo aéreo, apresentando perda da retração elástica pulmonar. A asma é uma doença de caráter inflamatória e crônica que decorre de uma hiperresponsividade das vias aéreas acarretando em obstrução. O heliox é o resultado da mistura dos gases oxigênio e hélio e vem sendo utilizado na prática clínica, para o tratamento de pacientes obstrutivos. O objetivo do presente estudo foi analisar por meio de uma revisão de literatura os efeitos da associação do gás hélio e oxigênio em pacientes com DPOC e asma. O estudo trata-se de uma revisão de literatura bibliográfica do tipo narrativa. A coleta dos dados ocorreu através da sondagem das bases de dados online: PUBMED, LILACS, SCIELO, MEDLINE e BVS, utilizando os descritores Hélio, Helium, Oxigênio, Oxygen, Asma, Asthma e DPOC, de forma isolada e associada aplicando o operador de pesquisa booleano “and”. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos, sendo estudos de casos e ensaios clínicos. Excluiu-se artigos que não tinham como finalidade o uso do heliox em pacientes adultos obstrutivos, as literaturas duplicadas também foram suprimidas. A amostra foi composta por 15 artigos, sendo que para a análise dos dados utilizou-se uma tabela com os resultados e foi realizada a leitura minuciosa dos artigos. Pode-se observar que o tempo da administração do heliox varia de acordo com o objetivo da terapia. Constatou-se que seu uso reduz o grau de obstrução através do aumento do VEF₁ e PFE como também, diminui a hiperinsuflação dinâmica levando ao aumento da tolerância ao exercício físico. Esta terapia facilita a deposição de broncodilatadores através da nebulização e potencializa a VNI em pacientes obstrutivos, além de contribuir para a reversão do quadro de insuficiência respiratória hipercápnica.

Palavras chaves: DPOC. Asma. Hélio. Oxigênio.

ABSTRACT

LIMA, MÁRCIA SOARES. Page 2 Effects of the association of helium gas and oxygen in patients with COPD and asthma: A review of the literature. Juazeiro do Norte, Ceará, 2018.

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) refers to a group of pathologies characterized by irreversible airflow obstruction, presenting loss of pulmonary elastic retraction. Asthma is an inflammatory and chronic disease that results from hyperresponsiveness of the airways leading to obstruction. Heliox is the result of the mixture of oxygen and helium gases and has been used in clinical practice for the treatment of obstructive patients. The objective of the present study was to analyze by means of a literature review the effects of the association of helium gas and oxygen in patients with COPD and asthma. The study is a review of bibliographical literature of the narrative type. The data collection was done by searching the databases online: PUBMED, LILACS, SCIELO, MEDLINE and BVS, using the descriptors Helium, Helium, Oxygen, Oxygen, Asthma, Asthma and COPD, in an isolated and associated way applying the operator of boolean search "and". We have included articles published in the last 10 years, including case studies and clinical trials. We excluded articles that were not intended to use heliox in adult obstructive patients, duplicate literatures were also suppressed. The sample consisted of 15 articles, and a data table was used to analyze the data and a detailed reading of the articles was performed. It can be seen that the time of heliox administration varies according to the purpose of the therapy. It was found that its use reduces the degree of obstruction through the increase of FEV₁ and PEF, as well as, it decreases the dynamic hyperinflation leading to an increase in tolerance to physical exercise. This therapy facilitates the deposition of bronchodilators through nebulization and potentiates NIV in obstructive patients, in addition to contributing to the reversal of hypercapnic respiratory failure.

Keywords: COPD. Asthma. Helium. Oxygen.

LISTA DE ABREVIATÖES, SIMBOLOS E SIGLAS

BVS - Biblioteca Virtual da Saúde;

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde;

SCIELO - Biblioteca Eletrônica Científica Online;

MEDLINE - Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica;

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica;

He – Hélio;

O₂ – Oxigênio;

VMI – Ventilação Mecânica Invasiva;

VNI – Ventilação Não Invasiva;

PEEP – Pressão Positiva Expiratória Final;

FiO₂ – Fração Inspirada de Oxigênio;

PS – Pressão de Suporte;

FC – Frequência Cardíaca;

FR – Frequência Respiratória;

VEF₁ – Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo;

CVF – Capacidade Vital Forçada;

PFE – Pico de Fluxo Expiratório;

CI – Capacidade Inspiratória;

FEF – Fluxo Expiratório Forçado;

VC – Volume Corrente;

PCO₂ – Pressão Parcial de Gás Carbônico;

Ph – Potencial Hidrogeniônico;

VS – Volume Sistólico;

DC – Débito Cardíaco.

LISTA DE IMAGENS

IMAGEM 1- Tipos de Enfisema	17
IMAGEM 2- Escala de Dispneia	18
IMAGEM 3- Desencadeamento da asma atópica	20
IMAGEM 4- Fluxograma do Estudo	25

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Classificação da DPOC quanto à gravidade 18

TABELA 2 – Artigos Selecionados Para a Revisão 27

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	12
2- OBJETIVOS.....	14
2.1 OBJETIVO GERAL	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
3- REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1 BRONQUITE CRÔNICA	15
3.2 ENFISEMA PULMONAR	16
3.3 ASMA.....	18
3. 4 HÉLIO E OXIGÊNIO	21
4- METODOLOGIA.....	23
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	23
4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	23
4.3 COLETA DE DADOS	24
4. 4 ANÁLISE DOS DADOS	25
4.5 ASPECTOS ÉTICOS	26
5- RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	27
5.1 AS FORMAS DE ADMINISTRAÇÃO DOS GASES	32
5.2 OS EFEITOS DO HE/O ₂ DURANTE O EXERCÍCIO FÍSICO NA MUSCULATURA PERIFÉRICA	34
5.3 OS BENEFÍCIOS DOS GASES NA FUNÇÃO CARDIOPULMONAR.....	35
6 - CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	39
7 – REFERÊNCIAS.....	40

1- INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é constituída por um grupo de entidades, que apresenta obstrução crônica irreversível ao fluxo aéreo decorrente da exposição a gases tóxicos, processos inflamatórios, broncoespasmo e a perda da retração elástica dos alvéolos. É uma patologia que possui repercussões sistêmicas e gera sobrecarga da musculatura inspiratória, acarretando na perda da massa muscular ao longo do tempo (JEZLER, 2007; KUNIKOSHITA, 2006).

Das internações que ocorreram no Brasil por distúrbios respiratórios entre os anos de 2003 a 2013, 63,2% foram representados por indivíduos com DPOC, acima de 50 anos com predominância do sexo masculino. Quanto à taxa de mortalidade dessa população, no mesmo período foram registrados 58,4% óbitos (BRASIL, 2016).

A asma é uma patologia de caráter inflamatória crônica que decorre de uma hiperresponsividade das vias aéreas, caracterizando a presença de tosse acompanhada de sibilância e crescente escarro durante a crise. Após agressões do processo inflamatório decorrente de fatores externos, há remodelamento e espessamento do epitélio, alterando a função do mesmo e do muco, levando a alterações funcionais das vias aéreas e ao aprisionamento aéreo (GON, 2017).

O número de óbitos por asma no Brasil ainda é elevado apesar da redução que houve entre os anos de 2008 a 2013. Em média, 5 pessoas morrem por dia. Em uma análise realizada no Brasil entre 1998 e 2009, mostrou que o índice de mortalidade é maior nas regiões menos desenvolvidas quando comparado a regiões com maior desenvolvimento (CARDOSO, 2017).

O gás hélio está classificado na tabela periódica como um gás nobre, que não apresenta toxicidade, sendo incolor e inodoro, com densidade sete vezes menor quando comparado ao nitrogênio. Foi isolado da atmosfera em 1895 por Sir William Ramsey, e só no ano de 1930, Alvan L Barach realizou a primeira aplicação para o tratamento obstrutivo das vias aéreas superiores. Posteriormente utilizou a mistura do oxigênio e hélio para tratar as obstruções

decorrentes de várias etiologias do Sistema Respiratório (PIVA, 2002; KIRKBY, 2013).

A descoberta do oxigênio ocorreu no ano de 1771 por Carl Wilhelm Scheele em seu laboratório, mas só em 1775 Antoine Lavoisier através de experimentos descobriu os efeitos químicos do gás e a sua função no processo da respiração. O oxigênio é incolor e altamente reativo, sendo essencial nas reações catabólicas. Em sua história como agente terapêutico em pacientes com DPOC, apresenta dois papéis, um de suporte a vida e outro destrutivo aos tecidos pulmonares proveniente de radicais livres de outras moléculas. Em 1798 Thomas Beddoes fundou seu Instituto Pneumático na Inglaterra para iniciar o tratamento da asma com o uso do oxigênio (HEFFNER, 2013).

Mediante as informações explanadas, serão relatados os efeitos e impactos que a associação desses gases promovem no Sistema Respiratório de pacientes com DPOC e asma.

O presente trabalho justifica-se pelo interesse da pesquisadora em conhecer os efeitos terapêuticos da associação do gás hélio e oxigênio no sistema respiratório de pacientes pneumopatas obstrutivos, e sua utilização em cada quadro clínico apresentado pelo paciente.

É de grande importância conhecer uma nova alternativa de tratamento para pacientes obstrutivos, que possa contribuir para a melhora do quadro clínico do mesmo. Tendo em vista que não há estudos que abordem essa temática nesta instituição de ensino, bem como a escassez de material bibliográfico que engloba essa relação proposta, é necessário uma exploração e aprofundamento do presente tema.

2- OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever os efeitos da associação do gás hélio e oxigênio em pacientes com doenças obstrutivas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar as formas de administração do Heliox nas doenças obstrutivas;
- Descrever os efeitos do uso do Heliox na tolerância ao exercício físico relacionado à função muscular periférica de doentes obstrutivos;
- Analisar os benefícios do uso do heliox na função cardiopulmonar de indivíduos obstrutivos.

3- REFERENCIAL TEÓRICO

Dentre as patologias que são classificadas como Doenças Pulmonares Obstrutivas Crônicas estão a bronquite e o enfisema. Apesar da DPOC e asma apresentarem em sua forma inicial características anatômicas e clínicas diferentes, ambas são classificadas como patologias obstrutivas sendo que uma possui caráter irreversível e a outra reversível (KUMAR et al., 2010).

3.1 BRONQUITE CRÔNICA

A bronquite crônica tem como principal fator etiológico o cigarro, porém pode ser desencadeada por exposição inalatória a combustíveis, pós e vapores químicos. É plausível pacientes que apresenta refluxo gastroesofágico desenvolverem a patologia em decorrência da broncoaspiração do conteúdo gástrico (BRASILEIRO FILHO et al., 2012).

A bronquite crônica é caracterizada pela hiperplasia das células caliciformes e conseqüente hipersecretividade, resultante de processos inflamatórios provocados por fumaça, seja ela de cigarro ou não, infecções por vírus e bactérias. Esse aumento na produção do muco diminui a atividade ciliar levando ao acúmulo de secreção e obstrução ao fluxo aéreo, prejudicando a função pulmonar. Há diminuição do pico de fluxo expiratório e tosse ineficaz decorrente da fraqueza muscular (KIM, 2013).

De acordo com o autor citado anteriormente, o mecanismo inflamatório que envolve a atividade das células Th1 e Th2, responsáveis pela liberação de citocinas, age nas células do sistema imune principalmente nos neutrófilos que liberam os grânulos de elastase o que leva ao aumento da produção do muco. A metaplasia mucosa é o produto final da inflamação por Th2, sendo essa predominante na fisiopatologia do DPOC. Com os avanços dos estudos de células T, revelou-se uma subpopulação a Th17 que está envolvida no processo da metaplasia mucosa por produzir IL-17 e IL- 6 potentes indutores na produção de muco.

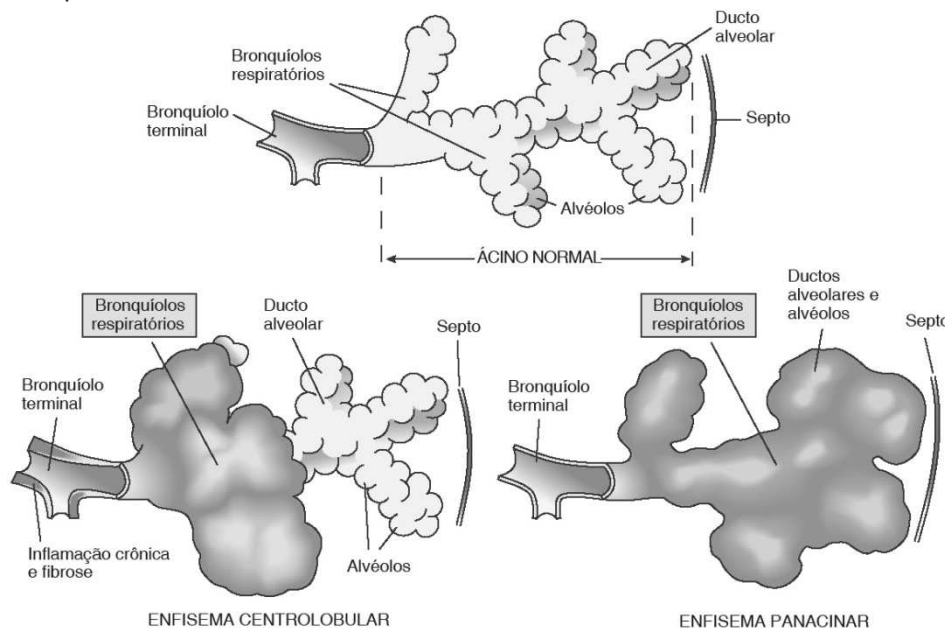
3.2 ENFISEMA PULMONAR

É uma patologia de caráter degenerativa não contagiosa, que apresenta a terceira causa de mortalidade nos Estados Unidos. Dos óbitos quantificados no ano de 2014, o enfisema foi responsável por 5,6% do índice de mortalidade (LYNCH, 2018).

O enfisema pulmonar é um alargamento irreversível dos espaços aéreos distais ao bronquíolo terminal com destruição dos septos alveolares podendo apresentar ou não discreta fibrose. A classificação do enfisema se dá de acordo com a área anatômica acometida, existindo quatro tipos principais: centrolobular, panacinar, parasseptal e irregular (WEST et al., 2014).

O tipo centrolobular afeta a região dos bronquíolos, sendo mais comum nos lóbulos superiores e apresentando no mesmo segmento áreas enfisematosas e normais, surgem normalmente em fumantes crônicos podendo está ligado à bronquite. No enfisema panacinar há o comprometimento uniforme dos bronquíolos até o alvéolo terminal, sendo mais freqüente na região ântero-inferior dos pulmões e esse tipo está associado à deficiência da alfa1 antitripsina. Tais informações podem ser visualizadas na Figura 1 (BRASILEIRO FILHO et al., 2012).

No enfisema parasseptal a porção distal do ácino é o principal local afetado mantendo a área proximal íntegra. Apresenta-se próximo a regiões com fibrose, atelectasia, e cicatrizes, possivelmente é uma das causas de pneumotórax espontâneo em adultos. O enfisema irregular recebe essa nomenclatura por exibir assimetria dos ácinos com aumento do espaço aéreo acompanhado de cicatrização e fibrose (KUMAR et al., 2010).

Figura 1 – Tipos de Enfisema

Fonte: HANSEL et al., 2007.

A patogenia do enfisema ocorre pela exposição crônica a agentes como cigarro, carvão, fibras, poluentes atmosféricos e a deficiência na alfa1 antitripsina. Dentre essas etiologias o tabagismo está entre as principais causas. A fumaça do cigarro contém espécies reativas de oxigênio que ao entrarem em contato com o mesmo formam radicais livres, levando ao desequilíbrio enzimático, onde há inatividade das antiproteases e maior liberação de elastase pelos macrófagos e leucócitos. Ao mesmo tempo, em fumantes, os macrófagos liberam citocinas quimiotáticas com o objetivo de recrutar neutrófilos ativando o processo inflamatório (IRION, 2007).

Em não-fumantes que apresentam defeito genético na antiprotease alfa1 antitripsina, há um aumento de neutrófilo e da liberação da elastase, podendo resultar em adultos jovens o enfisema pulmonar grave (DI PETTA, 2010).

Dentre os sinais clínicos apresentados nos pacientes com DPOC, a dispnéia é a principal responsável pela má qualidade de vida. A tosse pode vir acompanhada ou não da dispnéia, sendo diária ou intermitente. Nesses indivíduos há a presença de secreções, o que mostra na ausculta pulmonar presença de sibilos e/ou roncos. O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos, no histórico relatado pelo indivíduo e nos exames de radiografia, espirometria e gasometria (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2004).

A DPOC é classificada quanto ao nível de gravidade, essa classificação se dá pela avaliação dos resultados espirométricos pós broncodilatadores, associado à observação dos sinais e sintomas apresentado pelo paciente. Para quantificar o grau de dispneia é utilizado uma escala que dispõe de uma pontuação variável entre 0 a 4. Tais informações são visualizadas na figura 2 e tabela 1, respectivamente (FERNANDES, 2017).

Figura 2 - Versão adaptada da escala de dispneia do Conselho de Pesquisa Médica Modificada para uso no Brasil.

Pontuação (<i>Score</i>)	Sintomas (<i>Symptoms</i>)
0	Tenho falta de ar ao realizar exercício intenso.
1	Tenho falta de ar quando apresso o meu passo, ou subo escadas ou ladeira.
2	Preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo, ou ando mais devagar que outras pessoas de minha idade.
3	Preciso parar muitas vezes devido à falta de ar quando ando perto de 100 metros, ou poucos minutos de caminhada no plano.
4	Sinto tanta falta de ar que não saio de casa, ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho.

Fonte: Fernandes, 2017.

Tabela 1 - Classificação da DPOC quanto à gravidade, sintomatologia e obstrução.

Estágio	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
Dispneia	0-1	2	3	4
VEF ₁ (pós-broncodilatador)	≥ 80	< 80 ≥ 50	< 50 ≥ 30	< 30

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

3.3 ASMA

É uma patologia inflamatória crônica das vias aéreas acompanhada de hiper-reatividade brônquica com obstrução ao fluxo aéreo, podendo apresentar sinais clínicos de dispnéia, sibilos inspiratórios, sibilos expiratórios e tosse. A asma pode ser desencadeada pela exposição à alérgenos, poluição, fatores ocupacionais, infecções virais, dentre outros (BRASILEIRO FILHO et al., 2012).

A classificação se dá de acordo com o agente causal, existindo quatro tipos de asma sendo elas: atópica, não atópica, ocupacional e induzida por drogas farmacológicas. A asma atópica é a forma mais comum, normalmente se inicia na infância, sendo desenvolvida pela exposição a agentes ambientais como pólen, poeira e alimentos. Caracterizada pela hipersensibilidade mediada

pelo IgE após o contato com o agente desencadeador. Nesse protótipo há histórico familiar de asmáticos e os testes cutâneos sempre são positivos resultando em reação alérgica imediata (KUMAR et al., 2010).

Segundo o autor supracitado, na asma não atópica são comum infecções respiratórias causadas por rinovírus, vírus parainfluenza, poluentes inalados como dióxido de enxofre, dióxido de nitrogênio e ozônio. Nesse tipo não há influência genética e sensibilização a alérgeno, os testes cutâneos sempre são negativos.

A exposição a produtos ou materiais em ambiente de trabalho que provocam hiperreatividade brônquica, levando a obstrução reversível ao fluxo aéreo é característica da asma ocupacional. A mesma propriamente dita é causada por exposição a agentes que irritam diretamente a mucosa brônquica como amônia, névoas ácidas, dentre outras, não apresentando resposta IgE. Tanto na asma ocupacional como na não ocupacional as características fisiopatológicas como inflamação, edema, broncoconstrição e perda do recuo elástico pulmonar são comuns entre elas. Pessoas atópicas e fumantes expostos a agentes ocupacionais apresentam maior probabilidade de desenvolverem asma ocupacional quando comparado aos não atópicos (FERNANDES et al., 2006).

Existem fármacos que podem induzir a asma, um exemplo é a aspirina, que ao ser utilizado por pacientes sensíveis à medicação, apresentando rinite e/ou pólipos nasais, os mesmos entram em crise asmática, decorrente da inibição da via ciclo-oxigenase, diminuindo a produção de prostaglandina e aumentando os níveis de leucotrienos broncoconstritores pela via lipooxigenase (BECKER et al., 2003).

Na fisiopatogenia da asma atópica há uma sensibilidade das células Th2, que ao reconhecerem o antígeno apresentando pela célula dendrítica, liberam citocinas que promovem a inflamação e estimulam os linfócitos B a produzirem anticorpos contra esse antígeno. Dentre as citocinas produzidas pela Th2 está a IL4, que incentiva a síntese de IgE, IL5 responsável pela ativação dos eosinófilos local e IL3 que impulsiona a secreção de muco pelas células caliciformes (PONTE, 2007).

O IgE se liga aos receptores dos mastócitos fazendo com que este libere citocinas inflamatória e quimiotáticas, recrutando mais células

imunológicas ao local, caracterizando assim a fase inicial e posteriormente fase tardia. Na fase inicial ocorre vasodilatação dos vasos sanguíneos, broncoconstrição do músculo liso em resposta a estimulação dos receptores vagais sistema parassimpático e aumento da produção de muco. A fase tardia é caracterizada pela inflamação e o aumento de eosinófilos, leucócitos, neutrófilos e mais células Th2. As células epiteliais também liberam citocinas que atraem os eosinófilos para o brônquio acometido. A proteína liberada por esses eosinófilos causa lesão epitelial aumentando assim a constrição das vias aéreas (KUMAR et al., 2010).

Figura 3 – Desencadeamento da asma atópica.

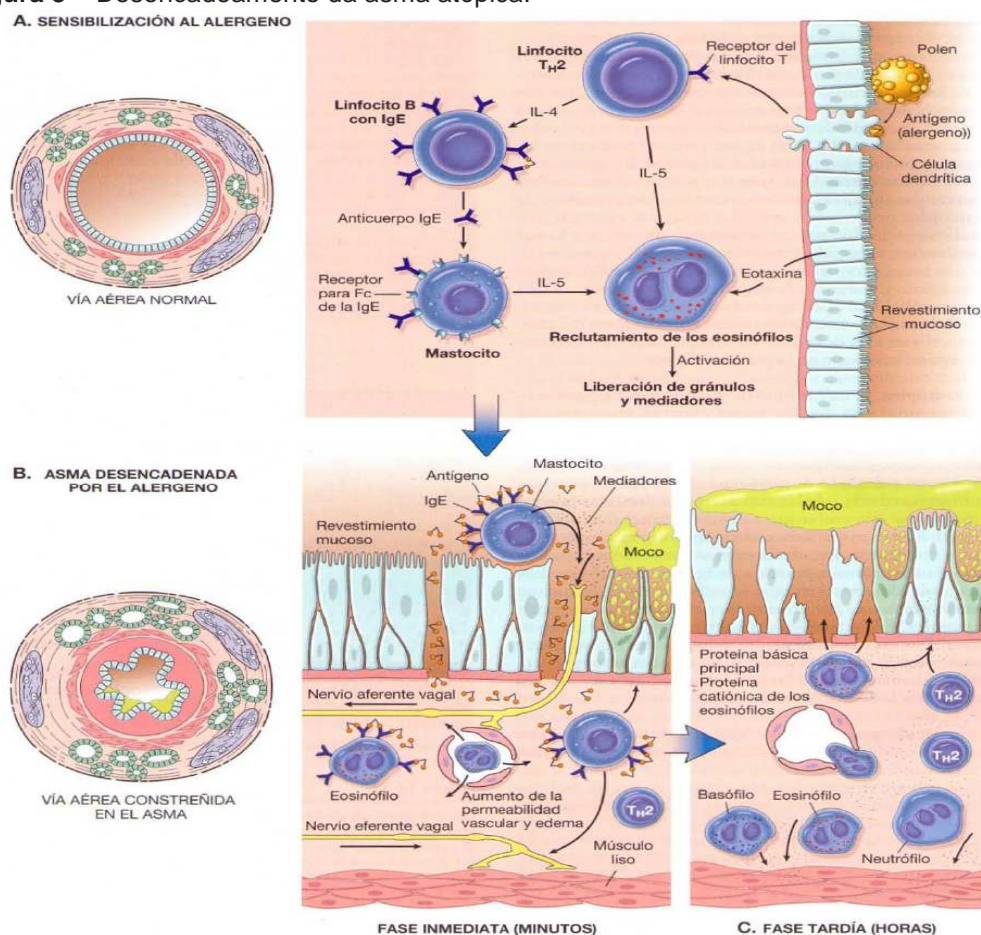


Figura 13-11

Fonte: Vinay Kumar et al., 2010.

A exposição constante ao alérgeno mantém a atividade dos mastócitos e consequentemente aumenta a migração de eosinófilos e neutrófilos. Ocorre um remodelamento do tecido com hiperplasia das células caliciformes, espessamento da lamina basal e hipertrofia da musculatura lisa do brônquio.

Esses eventos tardios, como os da fase imediata são visualizados na figura 3 (LOCKSLEY, 2010).

3. 4 HÉLIO E OXIGÊNIO

O Hélio (He) é considerado o segundo elemento mais numeroso no universo, porém se torna raro em terra. As maiores fontes de hélio encontrada no planeta estão localizadas nos Estados Unidos e Rússia. É extraído do gás natural através do processo de destilação fracionada. Em temperatura ambiente o gás se dissemina rapidamente devido ao seu baixo peso molecular, não apresentando toxicidade a longos períodos de exposição (HESS et al., 2006).

O He apresenta alta condução térmica, sua molécula varia de tamanho de acordo com a temperatura ambiente ou corporal. Quando o corpo entra em contato com o hélio pode ocorrer à perda de calor diminuindo assim o metabolismo local. Diferente do Xenônio que também é um gás nobre o hélio não possui efeito anestésico (OEI et al., 2010).

Dentre os gases mais discutidos na prática clínica, o oxigênio é o mais utilizado nos cuidados de pacientes, apesar da escassez sobre a segurança do seu uso. A indicação do oxigênio é feita em situações de hipoxemia grave, infarto, terapias de curto prazo, traumas, cirurgias, choque hemorrágico, intoxicação por monóxido de carbono e Insuficiência respiratória (BLAKEMAN, 2013).

O heliox é o resultado da mistura dos gases oxigênio e hélio e vem sendo utilizado na prática clínica desde 1934. Entre os anos de 1940 a 1980 os estudos com heliox foram cessados devido o advento dos broncodilatadores, porém, devido ao aumento da taxa de mortalidade de pacientes asmáticos, sua aplicação clínica retornou nos anos 80. O mesmo tem sido estudado para a aplicação em casos de patologias respiratórias como: obstruções de vias aéreas, estado asmático, bronquiolite, SDRA, estridor pós extubação e doenças descompressivas (GENTILE, 2011).

Por apresentar baixa densidade, perdendo apenas nesse quesito para o Hidrogênio, o Hélio consegue reduzir a turbulência do ar nas vias aéreas

tornando o fluxo laminar mesmo em áreas de extrema turbulência. Logo o heliox melhora o fluxo de ar nas áreas mais estreitadas e menos ventiladas (CUNHA, 2009).

Estudos relatam que a administração do heliox em pacientes com obstrução apresenta melhora do quadro clínico e ajuda a reverter a dispneia. O heliox foi utilizado em estudos como gás de arraste para a entrega de broncodilatadores em adultos e crianças, potencializando assim os efeitos dos fármacos (DAILEY, 2017).

As propriedades do gás hélio, oxigênio e ar ambiente se diferem entre si. A densidade corresponde ao peso molecular de determinado gás, logo o He puro apresenta densidade igual a 0.179g/m^3 enquanto o O_2 1.429g/m^3 , já a densidade da associação desses gases sendo (Heliox) 80% He e 20% O_2 apresenta 0.429g/m^3 (BERGANZA, 2013).

4- METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo exploratório, de natureza bibliográfica do tipo revisão narrativa.

O estudo exploratório visa esclarecer o problema da pesquisa através do levantamento bibliográfico e entrevista com indivíduos que tiveram vivência sobre determinado assunto pesquisado (MATIAS, 2016).

A pesquisa bibliográfica é uma elaboração científica que utiliza da sondagem de estudos pré-existentes como livros, enciclopédia, revista, jornais e artigos, sendo esse último o mais utilizado por apresentar maior atualização sobre qualquer assunto pesquisado (MARCONI e LAKATOS, 2017).

A revisão narrativa é uma forma de pesquisa que utiliza de bibliografias para responder um determinado objetivo através dos resultados encontrados na literatura (ROTHER, 2007).

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os dados utilizados nessa pesquisa foram selecionados através da sondagem de artigos existentes nas bases de dados online: PUBMED, LILACS, SCIELO, MEDLINE e BVS onde realizou a busca por artigos nacionais e internacionais escritos na língua portuguesa e inglesa.

Ao realizar a busca utilizando o descritor “helium” na PUBMED, foi utilizado o sistema de filtragem do site, onde os filtros selecionados especificavam o tipo de estudo desejado pelo pesquisador, o ano da publicação, a disponibilidade e a espécie que participou do estudo. Os filtros empregados foram: ensaio clínico, estudo comparativo, ensaio clínico controlado, teste controlado e aleatório, relato de caso, estudo clínico, estudo multicêntrico, artigo gratuito, últimos 10 anos e humano. O mesmo ocorreu operando os descritores “helium and oxygen” na BVS, sendo que os filtros empregados foram: MEDLINE, hélio, oxigênio, asma, obstrução das vias aéreas, relato de casos, estudo de casos e controles, humano, adulto, ano de 2009 – 2018 e artigo como tipo de documento. Vale ressaltar que esse sistema

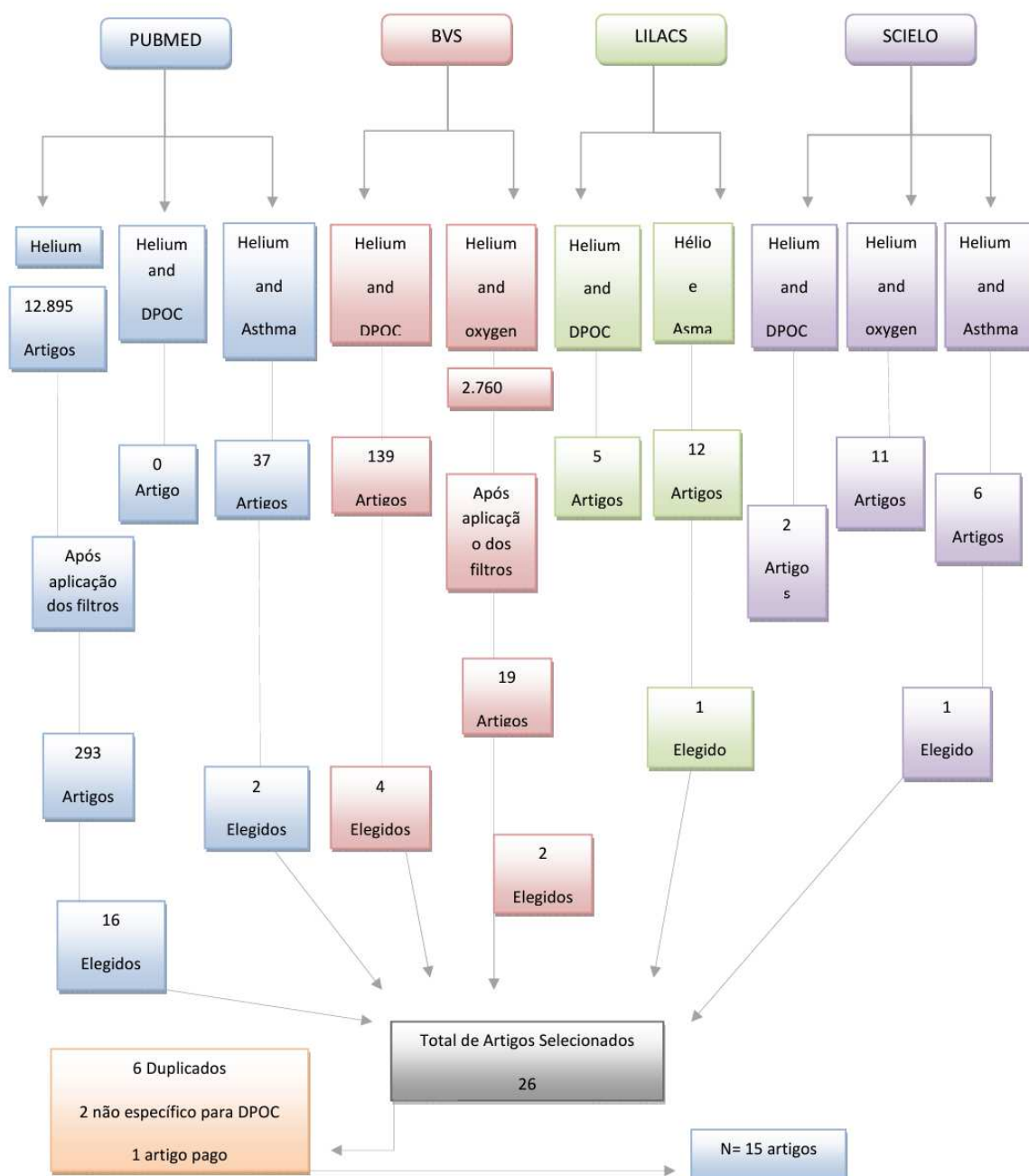
de filtragem só foi aplicado essas duas modalidades, por apresentarem uma grande quantidade de estudos que fugiam do assunto proposto pelo presente trabalho.

O processo de escolha dos artigos teve como critérios de elegibilidade, bibliografias com descritores oriundo do DECS tanto em português como em inglês: Hélio, Helium, Oxigênio, Oxygen, Asma, Asthma e DPOC, de forma isolada e associada aplicando o operador de pesquisa booleano “and”. Foram incluídos ensaios clínicos, estudos multicêntricos e estudos de casos, com data de publicação dos últimos 10 anos. Dos artigos encontrados apenas os de acesso gratuito e que apresentassem o conteúdo na íntegra foi englobado.

Foram excluídos artigos que tinham como finalidade o uso do hélio/oxigênio em crianças, neonatos, pacientes sem patologia, doenças restritivas, tratamentos de cardiopatas e para a realização de exames, além desses as literaturas duplicadas e os artigos pagos também foram suprimidas.

4.3 COLETA DE DADOS

O período da coleta de dados ocorreu entre o mês de agosto a outubro de 2018. As informações colhidas transcorreram através de artigos existentes contendo os descritores citados nos critérios de inclusão com abordagem relacionada ao tema da pesquisa, conforme o fluxograma descrito na figura 4.

Figura 4 - Fluxograma do Estudo.

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

4. 4 ANÁLISE DOS DADOS

A análise dos dados foi realizada no mês de novembro de 2018, através da explanação dos resultados em uma tabela e da leitura minuciosa e atenta

dos textos selecionados, rastreando informações que apresentasse o que foi designado nos objetivos desse trabalho.

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

A elaboração do trabalho ocorreu de acordo com as observações instituídas pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS), através da resolução nº 510/16 onde rege a ética e os benefícios da pesquisa para o ser humano e a comunidade onde está inserido. De acordo com o Art. 1º da resolução citada não se faz necessário a submissão do trabalho ao Comitê de Ética, pois trata-se de uma revisão da literatura científica.

5- RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após aplicação dos critérios de elegibilidade, além dos filtros utilizados nas bases de dados PUBMED e BVS, a amostra foi composta por 15 artigos divididos por autor/ano, tipo de estudo, objetivo, metodologia e resultados, conforme a tabela 2 demonstra a seguir.

Tabela 2 – Descrição dos Artigos Seleccionados para Revisão.

AUTOR E ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS
CARVALHO et al., 2016.	Relato de Casos	Avaliar os efeitos da mistura do gás hélio e oxigênio em pacientes com crise asmática grave.	<p>Caso 1 - Paciente do sexo masculino, 39 anos, necessitou de suporte ventilatório mesmo após terapia broncodilatadora. Após 9 dias em VMI apresentou insuficiência respiratória e acidemia grave. A ventilação com He/O₂ foi iniciada e mantida por três dias.</p> <p>Caso 2 - Paciente do sexo feminino, 53 anos, no 5º dia de VMI apresentou episódio de hipóxia grave, o protocolo de hipoventilação controlada foi reiniciado e combinado com He/O₂ por 4 dias e inalatório com corticoterapia endovenosa utilizando metilprednisolona e montelucaste.</p>	<p>Caso 1 - Produziu melhora significativa da resistência das vias aéreas e padrão obstrutivo, pela redução da pressão de pico para 28 cmH₂O, PEEPi 0cmH₂O, redução da pressão de platô para 10 cmH₂O, Complacência estática 50ml/ cmH₂O e Constante de tempo 1,2s.</p> <p>Caso 2 - Os parâmetros da dinâmica ventilatória apresentaram melhora significativa através da redução da Pressão de platô, resistência e PEEPi.</p>
ALCOFORADO et al., 2013.	Ensaio clínico randomizado	Avaliar a influência do heliox e PEEP isoladamente durante a inalação de broncodilatores radiomarcados em asmáticos.	32 pacientes entre 18 e 65 anos de idade com diagnóstico de asma estável moderada a grave foram divididos aleatoriamente em quatro grupos: 1 - Heliox + PEEP (n = 6), 2 - Oxigênio + PEEP (n = 6), 3 - Heliox (n = 11) e 4- Oxigênio sem PEEP (n = 9). Cada grupo recebeu 1mg de fenoterol e 2mg de brometo de ipratrópio. Solução salina a 9% para um volume de dose total de 3ml colocado num nebulizador Venticis II ligado a uma máscara valvulada fechada com PEEP de 0 ou 10 cmH ₂ O. Tanto o tipo de gás quanto o nível de PEEP foram cegados para os pesquisadores.	Concluíram que a deposição de aerossol foi maior nos grupos com PEEP independente do gás utilizado, enquanto a resposta ao broncodilatador com Heliox + PEEP melhorou VEF ₁ e CI em comparação com a administração de oxigênio, oxigênio com PEEP e apenas Heliox.
BATHKE e GALLAGHER, 2009.	Estudo de Caso	Avaliar a mistura do gás hélio e oxigênio em pacientes na emergência	Um homem adulto jovem em crise de asma aguda grave foi submetido à nebulização com salbutamol usando o heliox como gás de arraste.	Após 30s o glasgow subiu para 15 e depois de 30minutos no Heliox sua PaCO ₂ reduziu de 64mmHg para 50 mmHg.

QUEIROGA et. al., 2013	Ensaio Clínico randomizado cruzado, duplo-cego.	Investigar se o uso do heliox aumenta a tolerância ao exercício máximo e submáximo comparado ao O ₂ em pacientes com DPOC sob oxigenoterapia de longa duração.	51 homens sedentários com DPOC grave a muito grave foram convidados a participar do estudo. 27 pacientes foram excluídos devido à comorbidade cardiovascular grave, traqueostomia, limitação osteomuscular ao ciclismo, exacerbação recente, mudança no status da medicação (dentro de um mês) ou falta de interesse em estudos de exercício. Foram selecionados 24 homens com DPOC classe funcional IV sendo submetidos a ciclos de carga incremental e constante a 70-80% da taxa de pico de trabalho enquanto respiravam heliox e oxigênio.	Houve melhora significativa da obstrução ao fluxo e hiperinsuflação dinâmica, com exceção de 2 participantes. A tolerância ao exercício foi maior no grupo que recebeu heliox comparado ao de O ₂ . Os volumes pulmonares no final da expiração foram menores com Heliox apesar da maior resposta ventilatória. Houve melhora do consumo de oxigênio em 30% principalmente em pacientes com maior hiperinsuflação.
BRANDÃO et. al., 2011.	Ensaio Clínico Randomizado	Avaliar se a inalação do heliox associado à postura de inclinação para a frente melhora a ação do broncodilatador nebulizado em asmáticos.	Foram randomizados 59 pacientes com crise grave de asma, em 4 grupos de tratamento: broncodilatador nebulizado + oxigênio; broncodilatador nebulizado + oxigênio + postura inclinada para a frente; broncodilatador nebulizado + heliox; e broncodilatador nebulizado + heliox + postura de inclinação para a frente. Cada participante recebeu 2 doses com 20 minutos de intervalo entre elas, de fenoterol nebulizado 2,5mg mais brometo de ipratrópio 0,25mg em 3ml de solução salina a 0,9%. O nebulizador foi operado com oxigênio ou heliox. Os testes de função pulmonar pós-tratamento foram realizados 15min após a segunda nebulização.	O grupo de O ₂ + postura de inclinação para frente apresentou uma melhora maior no VEF ₁ que o grupo de O ₂ . O grupo heliox + postura de inclinação para frente apresentou melhora maior no VEF ₁ que o grupo O ₂ e o grupo heliox. O grupo heliox teve maior redução na FR do que o grupo O ₂ . O heliox + postura de inclinação para a frente teve melhora significativa no PFE do que qualquer um dos outros grupos.
HUSSAIN et. al., 2010.	Ensaio Clínico	Comparar os efeitos do He/O ₂ versus pressão de suporte durante o exercício em pacientes com DPOC grave.	Treze pacientes sedentários com DPOC grave foram incluídos no estudo. Os critérios de exclusão foram comprometimentos cardiovasculares, neuromusculares ou ortopédicos significativos que poderiam ter interferido no teste de esforço.	O He/O ₂ reduziu a hiperinsuflação induzida pelo exercício, melhorando a relação entre a hiperinsuflação e a ventilação minuto. A PS reduziu a hiperinsuflação apenas como resultado da redução da ventilação. O He/O ₂ foi mais efetivo na redução da hiperinsuflação induzida pelo exercício na DPOC grave, associado com maiores aumentos na FR e na ventilação minuto.
ALLAN, et. al., 2009.	Ensaio Clínico randomizado	Avaliar a tolerabilidade e eficácia de heliox e VNI durante o exercício	Doze pacientes com DPOC grave foram incluídos. Usando um estudo randomizado sequencial controlado por placebo, os pacientes realizaram 4 estudos de exercícios cardiopulmonares estacionários em bicicleta constante a 80% da carga máxima de trabalho durante a aplicação de FALSA VNI, VNI, HELIOX COM FALSA VNI E HELIOX	Nenhum efeito adverso ocorreu durante ou após a aplicação de VNI, heliox ou VNI com heliox. A duração do exercício usando heliox com VNI foi maior que heliox quanto VNI mas, não placebo. Em relação ao placebo, todos os

		em pacientes com DPOC grave.	COM VNI. Desfechos secundários no pico do exercício e isotime incluíram taxa de esforço percebido, dispneia, dor nas pernas, FC, FR, pressão arterial sistólica e diastólica, temperatura timpânica e saturação.	tratamento permitiram menores taxas respiratórias no pico do exercício. Heliox, com ou sem VNI, foi associado com melhoras na saturação, no pico do exercício, em relação ao placebo ou VNI sozinho.
BUTCH et. al., 2009.	Ensaio Clínico Randomizado	Examinar a relação entre a hiperinsuflação dinâmica e a fadiga muscular durante o exercício em DPOC respirando heliox.	No total 11 pacientes com DPOC participaram do estudo. O teste ergométrico tanto utilizando ar ambiente quanto heliox foi realizado a 80% da taxa de pico atingida pelo paciente. A CI, VC, VEF ₁ , volume pulmonar inspiratório final, foram medidos usando um sistema <i>bag-in-box</i> para estimar a restrição ventilatória e a hiperinsuflação dinâmica. Os sintomas de dispneia e esforço de pernas foram registrados usando a escala de Borg. O dinamômetro isocinético foi utilizado para a medição da atividade muscular.	Em repouso, Heliox melhorou o VEF ₁ e taxa de PFE, sem qualquer alteração na CVF. Heliox aumentou a tolerância ao exercício em 40,5%, com diminuição de 11,8% no torque de contração do vasto lateral. Em isotime, em comparação com o teste de ar ambiente, heliox aumentou saturação de O ₂ , diminuiu os sintomas de dispneia, reduziu o VEF ₁ e esforço das pernas.
JOLLIE T et. al., 2017.	Ensaio Clínico multicêntrico	Avaliar se o uso do heliox durante e entre as sessões da VNI reduz a insuficiência da mesma nas exacerbações graves da DPOC, quando comparado ao ar ambiente.	Trata-se de um estudo prospectivo, randomizado e aberto, em 16 unidades de terapia intensiva de seis países, totalizando 445 pacientes. Duzentos e trinta e cinco pacientes foram randomizados na França (9 centros), 186 na Tunísia (2 centros), 11 na Itália (1 centro), 8 na Suíça (1 centro), 4 na Bélgica (2 centros) e 1 na Suíça. Os critérios de inclusão foram exacerbações da DPOC com PaCO ₂ ≥ 45 mm Hg, pH ≤ 7,35 e pelo menos um dos seguintes: FR ≥ 25ipm, PaO ₂ ≤ 50 mmHg e saturação de oxigênio medindo ≤ 90%. Um seguimento de 6 meses foi realizado.	No grupo heliox a FR e PaCO ₂ diminuiu mais rápida durante as primeiras 12h ao passo que houve aumento do ph. A oximetria de pulso não revelou diferença na oxigenação entre os grupos. Quando a falha da VNI resultou em intubação, a duração da VMI foi menor no grupo de heliox. Heliox melhorou a acidose respiratória, encefalopatia e a FR mais rapidamente que o ar/O ₂ , mas não preveniu a falência da VNI.
CHIAPPA et.al., 2009.	Ensaio clínico randomizado	Investigar os efeitos do heliox na dinâmica da oferta de O ₂ periférico e a utilização durante o exercício em DPOC moderada a grave.	Doze homens levemente hipóxicos ou não-hipoxêmicos foram submetidos a testes de taxa de trabalho constante (pico de 70 a 80%) até o limite de tolerância ao receberem heliox ou ar ambiente. A espectroscopia no infravermelho próximo determinou mudanças na desoxigenação da musculatura da perna, um índice de extração fracionada de O ₂ e a eletromiografia de superfície estimou o recrutamento de fibras musculares. O DC e saturação foram monitorizadas por cardiográfica impedância e de oximetria de pulso, respectivamente.	Heliox diminuiu a hiperinsuflação dinâmica e aumentou a tolerância ao exercício em comparação com o ar ambiente, acelerou a dinâmica da oferta de O ₂ durante o exercício, que foi acompanhada por uma cinética de captação mais rápida de O ₂ e respostas mais lentas da hemoglobina. O recrutamento de fibras musculares e os escores de esforço nas pernas também foram diminuídos.

VOGIA TZIS et. al., 2011	Ensaio clínico	Investigar se o uso do heliox durante o exercício quase máximo em DPOC contribui na liberação de O ₂ na musculatura periférica.	Dez pacientes com DPOC estável participaram do estudo. A perfusão do músculo intercostal e vasto lateral foi medida por espectroscopia no infravermelho próximo usando corante verde de indocianina. Os pacientes realizaram testes de exercício incremental de 75 a 100% do pico da FC respirando ar ou heliox e a 115% respirando apenas heliox.	Os pacientes não exibiram hiperinsuflação induzida pelo exercício. O heliox reduziu o trabalho muscular respiratório e aliviou a dispnéia em todas as intensidades de exercício. No exercício quase máximo, os fluxos sanguíneos dos músculos quadríceps e intercostais foram maiores, enquanto respirava heliox, sua administração aumentou o conteúdo de O ₂ arterial, bem como a liberação de O ₂ para quadríceps e intercostais.
LOUVA RIS et. al., 2014.	Ensaio clínico	Investigar se a melhora da capacidade de exercício inalando heliox ocorre com base na redistribuição do fluxo sanguíneo dos músculos respiratórios para os locomotores.	Dez pacientes com DPOC estáveis participaram do estudo. A perfusão do músculo intercostal, abdominal e vasto lateral foi medida simultaneamente por espectroscopia no infravermelho próximo usando corante indocianina verde. As medidas foram realizadas durante exercício de carga constante a 75% da capacidade de pico até a exaustão, enquanto os sujeitos respiravam ar ambiente e, na mesma carga de trabalho, respiravam heliox ou oxigênio.	Na isotime enquanto os indivíduos respiravam heliox, o DC tendeu a ser maior. Em ambos isotime e exaustão, o fluxo sanguíneo do músculo quadríceps durante a respiração heliox foi maior em comparação com o ar ambiente e respiração de O ₂ . O conteúdo de O ₂ arterial em repouso foi menor durante o heliox. Em isotime, a ventilação minuto enquanto os indivíduos respiraram heliox foi maior.
HÄUSS ERMAN N et. al., 2015.	Ensaio Clínico Randomizado	Verificar os efeitos da mistura de He/O ₂ na função pulmonar dos indivíduos e no custo metabólico durante o exercício submáximo em DPOC.	Participaram do estudo pacientes saudáveis, asmáticos e DPOC. O diagnóstico tanto da asma quanto do DPOC deveriam ser de moderada a grave. Todos os participantes deveriam ser pacientes ambulatoriais durante o estudo e tinham que estar livres de exacerbação por pelo menos 4 semanas. As misturas gasosas foram administradas aos participantes com DPOC, saudável e asmático, tanto moderada quanto grave (6 participantes em cada grupo de doença, um total de 30); em repouso e durante exercício de ciclismo submáximo com taxas de trabalho equivalentes.	Não houve diferença nas respostas ventilatórias e cardíaca à respiração He/O ₂ durante o exercício submáximo. Para os asmáticos, mas não para os DPOC, houve um benefício na redução do custo metabólico, determinado através da medição do consumo de O ₂ . Os dados individuais mostram que houve uma mistura de respondedores e não respondedores ao He/O ₂ em todos os grupos.
LOUVA RIS et. al., 2012	Ensaio clínico	Investigar se o heliox aumenta a liberação de O ₂ no músculo locomotor	Dezessete pacientes com DPOC estável foram recrutados para este estudo. O volume da parede torácica e a atividade muscular respiratória foram determinados durante o exercício de carga constante a 75% da capacidade de pico até a exaustão, enquanto	Todos demonstraram melhorias no tempo de endurance durante o heliox. Na exaustão no ar ambiente, a atividade dos músculos expiratórios foi menor nos

		em pacientes DPOC com ou sem hiperinsuflação dinâmica durante exercício.	respirava ar ambiente ou heliox em 17 pacientes com DPOC: 9 hiperinfladores e 8 não hiperinfladores. O fluxo sanguíneo do músculo quadríceps foi medido por espectroscopia no infravermelho próximo usando corante indocianina verde.	hiperinsuflados, no mesmo grupo o heliox reduziu o volume da parede torácica no final da expiração e a atividade diafragmática, e aumentou o conteúdo de O ₂ arterial, enquanto nos não hiperinsuflados o heliox reduziu a pressão gástrica expiratória máxima e aumentou a condutância vascular sistêmica. O fluxo sanguíneo do músculo quadríceps e a liberação de O ₂ melhoraram durante o heliox em hiperinsuflados.
COLLIN S et. al., 2014.	Ensaio Clínico Randomizado	Explorar os efeitos de três intervenções de treinamento físico em pacientes com DPOC na duração do exercício.	Indivíduos com DPOC moderada a grave foram recrutados para o estudo. Pacientes que tiveram prejuízos cardiovasculares, neuromusculares ou ortopédicos que poderiam ter interferido no teste de exercício foram excluídos do estudo. Dos 192 pacientes com DPOC recrutados, 103 foram aleatoriamente designados para treinamento de exercício mais heliox (n = 33), treinamento físico mais treinamento de respiração e oxigênio (n = 35) e treinamento físico e oxigênio (n = 35). Os pacientes se exercitaram em uma esteira 3x por semana durante 8 semanas.	As melhorias na duração do exercício nos grupos heliox e treinamento de respiração não foram diferentes. Comparado com o grupo de treinamento de exercício mais O ₂ a duração melhorou mais no grupo de treinamento de respiração, mas não no grupo heliox. A hiperinsuflação foi reduzida com o treinamento respiratório mais O ₂ comparado aos outros grupos. Em contraste, as melhorias na duração do exercício com heliox não diferiram dos outros grupos.

FONTE: Dados do estudo, 2018.

Os resultados dessa pesquisa foram categorizados para melhor exposição em três sessões a saber: “As formas de administração dos gases”; “Os efeitos do He/O₂ durante o exercício físico na musculatura periférica” e “Os benefícios dos gases na função cardiopulmonar”.

5.1 AS FORMAS DE ADMINISTRAÇÃO DOS GASES

As principais formas da aplicação do heliox podem ser realizadas de forma direta ou através da nebulização, ventilação mecânica invasiva (VMI) e ventilação mecânica não invasiva (VNI), associada à pressão positiva expiratória final (PEEP). Dos 13 artigos que relatam como foi executada a aplicação do heliox, 1 realiza a administração pela VMI, 3 através da VNI, 3 via nebulização e 6 em modo isolado.

Segundo o que foi encontrado na literatura, para ser executado a entrega dos gases, o circuito utilizado pode ser conectado diretamente ao cilindro ou ventilador mecânico, podendo utilizar como interface máscara orofacial, máscara facial de alto fluxo, tubo orotraqueal, bolsa de Douglas, ou bocal conectado a bolsa reservatória (Carvalho, 2016; Alcoforado, 2013; Brandão, 2011; Haussermann, 2015; Allan, 2009; Jolliet, 2017; Queiroga, 2013; Vogiatzis, 2011; Louvaris, 2012; Louvaris, 2014).

Logo percebesse que, as interfaces empregadas para a oferta do heliox são as mesmas usadas na oxigenioterapia e nebulização, tendo em vista que não há necessidade de uma interface exclusiva para a aplicabilidade desses gases.

De acordo com os estudos reproduzidos por Carvalho et. al. (2016) e Brandão et. al. (2011), a porcentagem utilizada para a mistura dos gases na administração em indivíduos obstrutivos, 80% corresponde ao He e 20% ao oxigênio. Hussain (2011) como também Collins (2014), afirmam o uso de 70% He e 30% de O₂ na fusão dos gases. Conforme Louvaris (2012; 2014) e Vogiatzis (2011) de 100% dos gases entregues 79% é composto pelo hélio e 21% pelo O₂. Segundo Haussermann et. al. (2015), no ensaio clínico reproduzido em pacientes com DPOC e asma, a quantidade de hélio ofertada foi de 78% e 22% de oxigênio, os mesmos valores foram retratados no estudo elaborado por Jolliet et. al. (2017). Entretanto, no ano de 2009, os autores Bathke e Allan fizeram uso de 60% de He e 40% de O₂ para a composição do heliox.

Analisando os artigos foi visto que dos estudos que detalham a fração de cada fluido, a quantidade de hélio utilizado na combinação dos gases varia

entre 60 a 80%, enquanto o valor do oxigênio difere de 20 a 40% para fins terapêuticos em indivíduos com quadro obstrutivo, o que demonstra ainda não haver uma sistematização na utilização dos gases.

Segundo Haussermann (2015), Jolliet (2017) e Collins (2014), as misturas dos gases podem ser realizadas no cilindro que armazena os mesmos, dispondo de um regulador de pressão para a medição da quantidade de cada gás inoculado e pressurizado.

Percebeu-se que, dos 13 artigos que descrevem, de forma completa ou parcial, sobre o protocolo de aplicação do heliox, apenas 3 dos estudos abrangem o local onde foi feita a combinação dos gases.

Nos estudos reproduzidos por Carvalho (2016); Hussain (2011) e Jolliet (2017), durante a aplicação do heliox utilizaram a PEEP na qual os valores variaram entre 0cmH₂O a 10cmH₂O.

Após verificar o uso do heliox juntamente com a PEEP, constatou que a aplicação de ambos associados pode acontecer tanto na VMI e VNI, quanto no processo de nebulização, dispondo de uma válvula que oferte essa pressão. O valor da pressão positiva administrada difere de acordo com a necessidade do indivíduo e ou objetivo de cada terapia.

A oferta da FiO₂ estabelecida no estudo de intervenção reproduzido por Jolliet (2017) variou entre 22% - 50%, em contrapartida Collins (2014) fixou o valor de 30% e Carvalho (2016) oscilou de 40% - 50%.

Verificou-se que apesar de todos os estudos terem ofertado os gases, somente 3 artigos deixaram explícito a quantidade de FiO₂ adotada em cada aplicação.

Ao longo da VNI dirigida pelo heliox no ensaio clínico de Jolliet (2017), foi empregada uma pressão de suporte (PS) de 12 - 15cmH₂O, enquanto Hussain (2011) estabeleceu o valor de 9 – 19cmH₂O para melhor adaptação e conforto do indivíduo.

É perceptível que os valores da PS podem ser fixados ou ajustado de acordo com o feedback do paciente no decorrer da terapia com He/O₂.

O tempo da oferta dos gases durante a nebulização realizada no estudo de Alcoforado (2013) e Brandão (2011) variou entre 9 a 10 minutos respectivamente. Enquanto Queiroga (2013), no seu experimento, ofertou os gases por um período de 15 minutos. No estudo de caso produzido por Bathke

e Gallagher (2009), para reversão do quadro de insuficiência respiratória, a durabilidade da terapia persistiu durante 1h e 30 minutos. Em um ensaio clínico, a aplicação do heliox para intensificar os benefícios da VNI na exarcebação da DPOC grave, teve duração de 72h ininterrupto, com exceção dos indivíduos que necessitaram da intubação orotraqueal (Jolliet, 2017).

Após a contemplação do tempo da terapia descrito nas literaturas, observou que a duração da aplicação dos gases varia de acordo com o objetivo que almeja alcançar. Portanto, o período de administração do He/O₂ pode alterar de minutos a dias podendo ser constante ou com intervalos.

5.2 OS EFEITOS DO HE/O₂ DURANTE O EXERCÍCIO FÍSICO NA MUSCULATURA PERIFÉRICA

Dos 15 artigos analisados, 8 relatam sobre a inalação do He/O₂ ao longo do exercício físico nos pacientes obstrutivos com o intuito de avaliar seus benefícios na musculatura periférica.

De acordo com os estudos produzidos por Louvaris (2012 / 2014), Vogiatzis (2011) e Allan (2009) o uso do heliox agregado ao exercício físico aumenta significativamente o aporte sanguíneo e a saturação na musculatura dos membros inferiores, quando comparados a inalação do ar ambiente e/ou oxigênio.

A prática de exercício com He/O₂ lentifica o tempo da hemoglobina nos tecidos musculares, o que leva ao aumento na dinâmica da oferta de O₂ e maior suprimento de oxigênio no músculo, acelerando o metabolismo local. (CHIAPPA, 2009; LOUVARIS, 2014; VOGIATZIS, 2011; BUTCHER, 2009).

Entretanto, no ensaio clínico reproduzido por Haussermann (2015), evidenciou-se que durante o exercício submáximo de ciclismo respirando He/O₂ houve redução do consumo de oxigênio, apesar do autor não ter esclarecido o que levou a essa diminuição, deixa explícito que esse evento não está associado aos valores do volume minuto.

Nos testes de exercício incremental com o indivíduo obstrutivo inalando o heliox, houve aumento da tolerância a atividade, o que levou aos participantes suportar em níveis elevados de pico de trabalho ao qual foram

expostos e que não resistiriam se estivessem em ar ambiente devido à hiperinsuflação dinâmica (BUTCHER, 2009; CHIAPPA, 2009; LOUVARIS 2012, 2014).

Porém, de acordo com o estudo randomizado produzido por Collins (2014), a administração dos gases durante o treinamento aeróbico não produz melhora significativa na duração do exercício, quando comparado ao grupo que utilizou oxigênio associado ao treinamento respiratório, sendo que o mesmo tem efeito similar à respiração ar ambiente ou suplementação de O₂.

No ensaio clínico produzido por Butcher (2009), o uso do heliox durante o exercício mostrou diminuição do torque de contração do vasto lateral como também da contração voluntária máxima. É nítido que esse acontecimento é resultado do aumento na tolerância do trabalho levando à fadiga muscular.

Quando expostos a uma taxa de trabalho variável entre 75% - 100% da FC máxima inspirando heliox, os pacientes obstrutivos apresentam atenuação da dispnéia além da redução de esforço nas pernas. (BUTCHER, 2009; VOGIATZIS, 2011).

Apesar dos resultados expostos por Chiappa (2009), o mesmo não descreveu em seu estudo os critérios de inclusão e exclusão. Logo, surge a indagação se os efeitos apresentados são os mesmos em qualquer estado clínico de pacientes com DPOC.

Após a exploração dos artigos percebeu-se que apesar dos achados serem heterogêneos, a utilização do heliox amplifica a tolerância ao exercício físico em decorrência do aumento da oferta de oxigênio ao músculo, em contrapartida há um aumento no grau de fadiga muscular nos membros inferiores pelo aumento da atividade física.

5.3 OS BENEFÍCIOS DOS GASES NA FUNÇÃO CARDIOPULMONAR

Após a explanação dos artigos que compõe a amostra desse estudo, observou-se que todos contemplam os benefícios do He/O₂ na função cardiopulmonar de forma direta e indireta.

Analisando os estudos produzidos por Haussermann (2015), Collins (2014), Hussain (2011) e Allan (2009), verificou-se que ao inalar o heliox

durante o exercício, a frequência respiratória (FR) mantém os mesmos valores de quando se respira apenas o oxigênio ou o ar ambiente.

Jolliet (2017), afirma que a administração do heliox nos intervalos da VNI diminuiu significativamente a FR, potencializando assim os efeitos da VNI em pacientes com exacerbação da DPOC.

Brandão (2011), em seu ensaio clínico com asmáticos frisou que a FR reduziu durante a inalação do He/O₂ associado ao broncodilatador em repouso.

Logo é possível notar que a inalação desses gases não apresenta alteração da FR durante o exercício, os valores obtidos são os mesmos de quando se respira apenas o ar ambiente. A diminuição da FR relatada no estudo de Brandão pode ser justificada pela inalação do broncodilatador e não pela inspiração do heliox.

Segundo Queiroga (2012), Butcher (2009), Chiappa (2009), Alcoforado (2013) e Brandão (2011), a administração do heliox em indivíduos obstrutivos, independente se é feito durante o exercício ou nebulização com broncodilatadores, traz um aumento significativo do Volume Expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁).

Na abordagem detalhada dos artigos foi visto que os pacientes que apresentaram melhoras do VEF₁ também obtiveram crescimento nos valores da Capacidade Vital Forçada (CVF) (QUEIROGA, 2012; CHIAPPA, 2009; ALCOFORADO 2013).

Percebe-se que, dos autores que afirmam a melhora do VEF₁, apenas três também relatam o aumento nos valores da CVF.

Através da avaliação espirométrica realizada em pacientes obstrutivos que fizeram o uso do heliox, foi visto que houve melhora significativa no Pico de Fluxo Expiratório (PFE), Fluxo Expiratório Forçado (FEF) e Capacidade Inspiratória (CI) (HUSSAIN, 2011; BUTCHER, 2009; CHIAPPA, 2009; ALCOFORADO, 2013; BRANDÃO, 2011).

Entretanto, de acordo com Collins (2014), a inalação do heliox durante o exercício não apresenta valor superior da capacidade inspiratória quando comparado ao treinamento respiratório associado à atividade física.

Ao avaliar o aumento e melhora dos parâmetros que indicam o grau de obstrução nos indivíduos com DPOC e asma, é notório que a inalação do gás

hélio associado ao oxigênio reduz o quadro obstrutivo desses pacientes e consequentemente diminui a sobrecarga respiratória dos mesmos.

De acordo com Butcher (2009), a utilização do heliox em pacientes com DPOC no período do exercício melhora o Volume Corrente (VC). No entanto Haussermann (2015) e Collins (2014), afirmam que a inalação do gás não promove alterações significativas no VC.

O heliox reduz a resistência pulmonar em pacientes asmáticos, como também em DPOC durante a prática de exercício submáximo, diminuindo assim o trabalho respiratório e a dispneia (HUSSAIN, 2011; CARVALHO, 2010).

Esse declínio da resistência pulmonar se dá pela baixa densidade do hélio que reduz a turbulência na passagem dos gases nas vias aéreas, facilitando assim a entrada e saída do ar.

Em estudos realizados com indivíduos com DPOC moderado a grave respirando heliox, verificou que a hiperinsuflação dinâmica apresentada nessa população foi reduzida, o que não aconteceu quando inalaram apenas oxigênio ou permaneceram em ar ambiente (VOGIATZIS, 2011; QUEIROGA, 2012; HUSSAIN, 2011; CHIAPPA, 2009).

Analisando essas informações, vemos que essa diminuição da hiperinsuflação dinâmica, que é a principal responsável pela limitação da atividade física nesses pacientes, aumenta a tolerância ao exercício físico melhorando a condição cardiopulmonar desses indivíduos.

Estudos clínicos realizados em DPOC, com e sem exacerbações, recebendo heliox, apresentaram diminuição da Pressão Parcial de Gás Carbônico (PCO_2), em consequência, houve o aumento do PH (LOUVARIS, 2014; BATHKE, 2009; JOLLIET, 2017).

Entretanto, segundo Haussermann (2015), a deposição dos gases no sistema respiratório de indivíduos com DPOC em repouso ou durante o exercício não reduz a PCO_2 , essa diminuição só ocorre em pacientes com asma moderada a grave.

Vemos que a inalação do He/O_2 em pacientes obstrutivos pode ser utilizado para reverter quadro de insuficiência respiratória hipercápnica, como também acidose respiratória, prevenindo assim possíveis agravamentos. No

entanto, os autores afirmam que os dados não são consensuais e que se faz necessário a realização de mais estudos que abranja esses efeitos.

Nos estudos de Bathke (2009), Alcoforado (2013) e Brandão (2011), em ensaios clínicos com asmáticos inalando heliox como gás de arraste para a deposição de broncodilatadores, observou que a ação dos fármacos foi mais eficiente comparado a utilização apenas do oxigênio como gás de transporte.

De acordo com Chiappa (2009), Vogiatzis (2011), Louvaris (2012-2014), Haussermann (2015), Collins (2014) e Allan (2009), em seus respectivos estudos com pacientes obstrutivos relataram que os valores da Frequência Cardíaca (FC), Volume Sistólico (VS) e Débito Cardíaco com a inalação do heliox são similares aos resultados obtidos na respiração em ar ambiente.

Porém Queiroga (2012), declara que o uso dos gases aumenta o DC através da elevação do VS, sendo que Jolliet (2017) afirma que o DC é diminuído em pacientes com DPOC não pela inalação dos gases mas pelo uso da VNI.

Portanto, analisando a amostra foi possível observar que os benefícios do heliox no sistema cardíaco ainda são pouco conhecidos, e os resultados já encontrados mostram que não há alterações significativas sobre a FC, VS e DC nos indivíduos que recebem esses gases.

6 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

A mistura do gás He/O₂ vem sendo utilizada na prática clínica como coadjuvante no tratamento de pacientes obstrutivos, juntamente com uma porcentagem menor de oxigênio para evitar asfixia.

Durante a pesquisa foi visto que, além da escassez de estudos que envolvem esse tema, existem na literatura poucos trabalhos com publicações recentes, a maioria são artigos publicados há mais de 10 anos. É provável que essa carência da pesquisa se dê pelo alto custo do hélio.

Com bases nos dados avaliados foi visto que existem várias formas de aplicações, quantidade e duração da terapia, também é visível que até o presente estudo não há um protocolo fechado para o fornecimento desse gás. Logo, se faz necessário uma padronização dessa terapia já que a mesma possui resultados favoráveis tanto nos estudos de casos, como nos ensaios clínicos randomizados. Percebeu-se que na literatura não há relatos nem indícios de possíveis efeitos maléficos.

É importante salientar que os maiores benefícios obtidos com o uso do heliox são referentes ao sistema respiratório, o que explica a sua utilização em indivíduos DPOC e asmáticos.

Vale ressaltar que o uso do heliox potencializa outras terapias como a nebulização com broncodilatadores e a aplicação da VNI em pacientes com exacerbação da DPOC. Além de que intensifica a tolerância ao exercício nesses pacientes, tornando favorável o processo de reabilitação.

No entanto, sugere-se que sejam desenvolvidos mais estudos a cerca da temática abordada, visto que o tema ainda é pouco abordado no meio científico, principalmente na literatura brasileira, sendo de fundamental importância destacar a relevância do uso desses gases especialmente no sistema cardiovascular desses indivíduos obstrutivos.

7 – REFERÊNCIAS

ALLAN, Patrick F. et al. Feasibility study of noninvasive ventilation with helium-oxygen gas flow for chronic obstructive pulmonary disease during exercise. **Respiratory care**, v. 54, n. 9, p. 1175-1182, 2009.

ALCOFORADO, Luciana et al. Evaluation of lung function and deposition of aerosolized bronchodilators carried by heliox associated with positive expiratory pressure in stable asthmatics: a randomized clinical trial. **Respiratory medicine**, v. 107, n. 8, p. 1178-1185, 2013.

BATHKE, P. ; GALLAGHER, T. Problemas respiratórios em acidentes e emergências - o papel das misturas hélio-oxigênio. **Anestesia** , v. 64, n. 5, p. 576-576, 2009.

BERGANZA, Carlos J .; ZHANG, John H. O papel do gás hélio na medicina. **Pesquisa de gases medicinais** , v. 3, n. 1, p. 18 de 2013.

BECKER, Helena MG et al. Perfil de citocinas e tipificação de HLA em pacientes com polipose nasossinual tolerantes e intolerantes a aspirina. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v. 69, n. 3, p. 296-02, 2003.

BRANDÃO, Daniella C. et al. Heliox and forward-leaning posture improve the efficacy of nebulized bronchodilator in acute asthma: a randomized trial. **Respiratory care**, v. 56, n. 7, p. 947-952, 2011.

BRASIL. **MINISTÉRIO DA SAÚDE**. Boletim Epidemiológico, Vol. 47: Perfil da morbimortalidade por doenças respiratórias crônicas no Brasil 2003 a 2013; 2016. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/>. Acesso em: 07.12.2018.

BRASILEIRO FILHO, Geraldo et al. **Bogliolo: Patologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

BUTCHER, Scott J. et al. Relationship between ventilatory constraint and muscle fatigue during exercise in COPD. **European Respiratory Journal**, v. 33, n. 4, p. 763-770, 2009.

CARDOSO, Thiago de Araujo et al. The impact of asthma in Brazil: a longitudinal analysis of data from a Brazilian national database system. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 3, p. 163-168, 2017.

CARVALHO, Inês et al. Heliox no tratamento do estado asthmaticus. **Revista Brasileira de terapia intensiva** , v. 28, n. 1, p. 87-91, 2016.

CHIAPPA, Gaspar R. et al. Heliox improves oxygen delivery and utilization during dynamic exercise in patients with chronic obstructive pulmonary

disease. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 179, n. 11, p. 1004-1010, 2009.

COLLINS, Eileen G. et al. Contrasting breathing retraining and helium–oxygen during pulmonary rehabilitation in COPD: A randomized clinical trial. **Respiratory medicine**, v. 108, n. 2, p. 297-306, 2014.

CUNHA BRANDÃO, Daniella. Efeitos da nebulização com broncodilatadores carregados pelo heliox associada ao posicionamento corporal em pacientes com crise aguda de asma. 2009.

DAILEY, Patricia A. et al. Aerosol delivery through adult high flow nasal cannula with heliox and oxygen. **Respiratory care**, p. respcare. 05127, 2017.

DALCIN, Paulo de Tarso Roth; PERIN, Christiano; MENNA BARRETO, Sérgio Saldanha. Diagnóstico e tratamento das bronquiectasias: uma atualização. **Revista HCPA. Porto Alegre. Vol. 27, n. 1 (2007), p. 51-60**, 2007.

DI PETTA, Antonio. Patogenia do enfisema pulmonar–eventos celulares e moleculares. **Einstein**, v. 8, n. 2 Pt 1, p. 248-51, 2010.

FERNANDES, Ana Lusia Godoy; STELMACH, Rafael; ALGRANTI, Eduardo. Occupational asthma. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 32, p. S27-S34, 2006.

FERNANDES, Frederico Leon Arrabal et al. Recommendations for the pharmacological treatment of COPD: questions and answers. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 4, p. 290-301, 2017.

GENTILE, Michael A. Inhaled medical gases: more to breathe than oxygen. 2011.

GON, Yasuhiro; HASHIMOTO, Shu. Role of airway epithelial barrier dysfunction in pathogenesis of asthma. **Allergology International**, 2017.

HÄUSSERMANN, Sabine et al. Efeitos de uma mistura de hélio / oxigênio na função pulmonar dos indivíduos e no custo metabólico durante o exercício submáximo em participantes com doenças pulmonares obstrutivas. **Revista Internacional de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica**, v. 10, p. 1987, 2015.

HESS, Dean R. et al. The history and physics of heliox. **Respiratory care**, v. 51, n. 6, p. 608-612, 2006.

HEFFNER, John E. The story of oxygen. **Respiratory care**, v. 58, n. 1, p. 18-31, 2013.

HUSSAIN, Omar et al. Contrasting pressure-support ventilation and helium–oxygen during exercise in severe COPD. **Respiratory medicine**, v. 105, n. 3, p. 494-505, 2011.

IRION, Klaus Loureiro et al. Radiograma de tórax e tomografia computadorizada na avaliação do enfisema pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 6, p. 720-732, 2007.

JEZLER, Sérgio et al. Ventilação mecânica na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) descompensada. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, p. 111-118, 2007.

JOLLIET, Philippe et al. A multicenter randomized trial assessing the efficacy of helium/oxygen in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 195, n. 7, p. 871-880, 2017.

KIM, Victor; CRINER, Gerard J. Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 187, n. 3, p. 228-237, 2013.

KIRKBY, Stephen et al. Helium-oxygen mixture to facilitate ventilation in patients with bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. **Respiratory care**, v. 58, n. 4, p. e42-e46, 2013.

KUNIKOSHITA, Luciana Noemi et al. Efeitos de três programas de fisioterapia respiratória (PFR) em portadores de DPOC. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 10, n. 4, 2006.

KUMAR, Vinay et al. **Robbins e Cotran: Bases patológicas das doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

HANSEL, Donna E. et al. **Fundamentos de Rubin : Patologia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

LAMARI, Neuseli Marino et al. Bronquiectasia e fisioterapia desobstrutiva: ênfase em drenagem postural e percussão. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular/Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 21, n. 2, p. 206-210, 2006.

LYNCH, David A. et al. CT-based Visual Classification of Emphysema: Association with Mortality in the COPD Gene Study. **Radiology**, p. 172294, 2018.

LOCKSLEY, Richard M. Asma e inflamação alérgica. **Cell**, v. 140, n. 6, p. 777-783, 2010.

LOUVARIS, Zafeiris et al. O Heliox aumenta a liberação de oxigênio no músculo quadríceps durante o exercício em pacientes com e sem hiperinsuflação dinâmica. **Jornal de fisiologia aplicada**, v. 113, n. 7, p. 1012-1023, 2012.

LOUVARIS, Zafeiris et al. Blood flow does not redistribute from respiratory to leg muscles during exercise breathing heliox or oxygen in COPD. **Journal of Applied Physiology**, v. 117, n. 3, p. 267-276, 2014.

MATIAS PEREIRA, José. **Manual de metodologia da pesquisa científica**: José Matias-Pereira. 4 ed. São Paulo: Atlas, 2016.

MARCONI, Maria de Andrade e LAKATOS, Eva Maria. **Fundamentos de Metodologia Científica**. 8. ed. São Paulo: Atlas, 2017.

MOREIRA, JOSÉ DA SILVA et al. Bronquiectasias: aspectos diagnósticos e terapêuticos. **J Pneumol**, v. 29, n. 5, p. 259, 2003.

OEI, Gezina TML et al. Efeitos celulares do hélio em diferentes órgãos. **Anestesiologia: O Jornal da Sociedade Americana de Anestesiologia**, v. 112, n. 6, p. 1503-1510, 2010.

PONTE, Eduardo Vieira; RIZZO, José Ângelo; CRUZ FILHO, Álvaro Augusto Souza da. Inter-relação entre asma, atopia e infecções helmínticas. 2007.

PIVA, Jefferson Pedro et al. Uso da mistura de hélio e oxigênio no estudo da ventilação de crianças com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Revista chilena de pediatria**, v. 73, n. 6, p. 608-621, 2002

QUEIROGA, Fernando et al. Exercise tolerance with helium-hyperoxia versus hyperoxia in hypoxaemic patients with COPD. **European Respiratory Journal**, v. 42, n. 2, p. 362-370, 2013.

ROTHER, Edna Terezinha. Systematic literature review X narrative review. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 2, p. v-vi, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. **II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica DPOC**. São Paulo, v. 30, p. 2 e 3, 2004.

VOGIATZIS, Ioannis et al. Efeito da respiração de hélio no fluxo sanguíneo dos músculos intercostais e do quadríceps durante o exercício em pacientes com DPOC. **Revista Americana de Fisiologia - Fisiologia Reguladora, Integrativa e Comparativa**, v. 300, n. 6, p. R1549-R1559, 2011.

WEST, John et al. **Fisiopatologia Pulmonar: Princípios básicos**. 8 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.