

Universidade Federal de Minas Gerais
Escola de Engenharia
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica

Marina Cavalcante Rocha

**COMPARAÇÃO DE MÉTODOS PARA A
ESTIMATIVA DE RECRUTAMENTO CÍCLICO E
HIPERDISTENSÃO PULMONAR BASEADOS NA
TOMOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA ELÉTRICA**

Belo Horizonte - MG

Setembro de 2018

Universidade Federal de Minas Gerais
Escola de Engenharia
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica

Marina Cavalcante Rocha

**COMPARAÇÃO DE MÉTODOS PARA A
ESTIMATIVA DE RECRUTAMENTO CÍCLICO E
HIPERDISTENSÃO PULMONAR BASEADOS NA
TOMOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA ELÉTRICA**

Dissertação de Mestrado submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito para a obtenção do Título de Mestre em Engenharia Elétrica.

Orientador: Prof. Alessandro Beda

Coorientador: Prof. Henrique Resende Martins

Belo Horizonte - MG

Setembro de 2018

R672c Rocha, Marina Cavalcante.
Comparação de métodos para a estimativa de recrutamento cíclico e hiperdistensão pulmonar baseados na tomografia de impedância elétrica [recurso eletrônico] /Marina Cavalcante Rocha. - 2018.
1 recurso online (x,67 f. : il., color.) : pdf.

Orientador: Alessandro Beda.
Coorientador: Henrique Resende Martins.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia.

Bibliografia: f.59-66.

Exigências do sistema: Adobe Acrobat Reader.

1. Engenharia Elétrica - Teses. 2. Tomografia - Teses.
3. Impedância (Eletricidade) - Teses. 4. Respiradores (Medicina) – Teses. 5. Síndrome do desconforto respiratório – Teses.
I. Beda, Alessandro. II. Martins, Henrique Resende. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Engenharia. IV. Título.

CDU: 621.3(043)

Ficha catalográfica: Biblioteca Profº Mário Werneck, Escola de Engenharia da UFMG

Dedicatória

*A minha falecida avó Nauita
Guimarães, por ter sido a minha
inspiração para a escolha do estudo do
sistema respiratório.*

Marina Cavalcante Rocha

Agradecimentos

Primeiramente, a Deus e a Santo Expedito, meu santo protetor em todos os momentos de desespero. Por me fortalecer a cada novo desafio, por nunca me abandonar, por atender a todos os meus pedidos, por aguentar os meus choros na véspera das cartas de aceite dos congressos, por ter guiado minha trajetória da forma mais satisfatória possível, por hoje me dar saúde e determinação para conseguir conquistar meus sonhos.

Ao meu anjo da guarda que está hoje olhando por mim lá do céu, minha avó Naita. Por ter sido a maior inspiração desse mestrado. Por ter segurado minha mão em todos os momentos que me faltaram forças, por ter sido a razão da escolha de estudar o sistema respiratório, por ter me criado. “A saudade é a constante presença da ausência”.

Aos meus pais, Maria Deusa e Gilmar, por terem sido os melhores e maiores apoiadores do mundo. A minha escolha de sair de Brasília em busca da realização de novos sonhos jamais seria possível sem a ajuda deles. Sabemos que a meritocracia é uma grande falácia e reconheço que sem o suporte financeiro dos meus pais nada disso seria possível. Contudo, o que meus pais me forneceram vai muito além do financeiro, eles se fizeram presente em cada momento, ouviram todas minhas lamentações, foram ombro amigo toda vez que o código não rodava, vibraram a cada etapa vencida, entre tantas outras ações que mostraram pra mim quão grandioso é o amor deles. Por fim, agradeço por todo o brilhantismo do meu pai que me inspira desde a infância e me motivou a seguir a área de exatas, bem como agradeço a minha mãe por toda a força e determinação surreais que sempre me transmitiu. Sem vocês, esse título jamais existiria.

Às minhas irmãs de alma, Clara, Érica e Lara. Pelo apoio contínuo, pelas palavras motivacionais, por entenderem a minha ausência em inúmeros momentos. Por todo o suporte emocional e psicológico. O amor delas por mim me encoraja.

Às duas mulheres acadêmicas mais inspiradoras que já conheci, Livinha e Vanessa. Meus dois grandes exemplos de vida acadêmica e de luta femininas. Me consolaram, me incentivaram e nunca me deixaram desistir do meu sonho.

Ao meu orientador Alessandro, por cada ensinamento, por toda a atenção dedicada, pela compreensão, pelas ajudas, pelas reuniões que às vezes ultrapassavam 1 hora de duração, por tentar entender meus códigos mesmo quando estavam uma bagunça. E também ao meu co-orientador Henrique, por ser um grande pai de todos ali presentes no laboratório, por todo o carinho e simpatia diários.

Aos dois grandes presentes que o BioSix me deu, Neto e Rafael. Ao Rafael por todo o seu talento indescritível com o Matlab que me serviu de inspiração e por ter me ajudado incontáveis vezes ao longo desses dois anos, mesmo quando tinha outras atividades. Ao Neto pelas inúmeras ajudas quando tinha dúvidas sobre fisiologia, por ser um excelente incentivador e pelas palavras de suporte.

À Amanda, por ter me consolado e dado o devido suporte quando mais ninguém me entendia, por ter sido como uma família em Belo Horizonte, por estar ao meu lado incondicionalmente.

Aos grandes amigos que fiz no laboratório, Fernando, Manoel e Tiago. Por dividirem as angústias e as tristezas. Por aceitarem minhas loucuras e me acalmarem em diversos momentos.

Às minhas amigas que, a despeito da distância física, mais se fizeram presentes nesses dois anos, Elisa, Jacqueline e Lanna. Por sempre se esforçarem ao máximo para estar ao meu lado, em Belo Horizonte ou em Brasília, e por serem um dos meus maiores suportes emocionais mesmo quando não entendiam nenhuma das minhas queixas.

Ao CNPq, CAPES e FAPEMIG por financiarem o Programa de Pós Graduação em Engenharia Elétrica da UFMG. Em especial, a CAPES por financiar minha bolsa de mestrado.

Aos grandes e brilhantes professores que tive a honra de conhecer ao longo do curso de graduação, em especial o professor Yuri e a professora Flávia, por serem meu exemplo acadêmico, profissional e pessoal. Bem como os admiráveis professores do PPGEE, Aguirre e Mazoni.

Por fim, ao meu melhor amigo Luiz Fernando. O Luiz foi a primeira pessoa a saber da minha aprovação no mestrado e o primeiro a me apoiar a sair de Brasília. Agradeço a ele por ter sido fonte diária de motivação, por todas as mensagens preocupadas quando eu estava desmotivada e por sempre confiar em mim mais que qualquer outra pessoa.

RESUMO

Estratégias de proteção ventilatória têm sido propostas para minimizar a ocorrência de hiperdistensão (HD) pulmonar, bem como a presença de recrutamento cíclico (RC) de vias aéreas e unidades alveolares. Neste contexto, a Tomografia por Impedância Elétrica (*electrical impedance tomography*, EIT) surge como uma técnica de imagem não invasiva e livre de radiação para o monitoramento à beira do leito da distribuição regional da ventilação nos pulmões. Atualmente, existem diferentes métodos para quantificar o RC e a HD, entre eles o PVShape quantifica a curvatura da curva pressão-volume durante a inspiração (PVShape_{insp}) e a expiração (PVShape_{exp}); o algoritmo RACH (*recruitable alveolar collapse and hyperdistension*, RACH) é baseado na estimativa das alterações de complacência em cada elemento através dos degraus de PEEP. Posto isso, o objetivo do presente estudo é comparar esses algoritmos já publicados no intuito de estabelecer se os mesmos são equivalentes na quantificação das mudanças na distribuição espacial de HD e RC durante a ventilação mecânica. Para tanto, serão utilizados dados de EIT coletados em 20 pacientes saudáveis mecanicamente ventilados durante uma manobra de titulação decrescente de pressão expiratória final positiva (PEEP). Desse modo, as proporções de RC e HD em cada degrau de PEEP foram computadas a partir da EIT de acordo com cada algoritmo. Os resultados mostram que as estimativas de RC e HD foram significativamente afetadas pelas mudanças de PEEP. Além disso, comparado aos demais métodos, as estimativas de RC foram superestimadas com o PVShape_{insp} (sobreestimou em mais de 60%, $p < 0,001$). Enquanto a maior proporção detectada de HD foi encontrada com o PVShape_{exp} (superior a 6%, $p < 0,001$). De acordo com os achados, este estudo demonstra uma discrepância significativa entre as proporções de RC e HD quantificadas por esses três métodos baseados em EIT, e, em geral, uma discordância entre as inferências que podem ser deduzidas por cada um deles. Todavia, a mudança dos limiares usados para a classificação das regiões do PVShape apontou que a diferença identificada entre as estimativas do PVShape_{exp} e do RACH está parcialmente relacionada aos valores de limiar empregados inicialmente.

Palavras-chave: Tomografia por impedância elétrica, Ventilação mecânica, Hiperdistensão, Recrutamento cíclico.

ABSTRACT

Protective ventilation strategies have been proposed to minimize the occurrence of lung overdistension (OD), as well as the presence of tidal recruitment (TR) of airways and alveolar units. In this context, Electrical Impedance Tomography (EIT) emerges as a noninvasive, radiation-free imaging technique, for bedside monitoring the regional distribution of ventilation in the lungs. Currently, different EIT methods exist to quantify TR and OD, among them the PVShape quantifies the curvature of the pressure-volume curve during inspiration (PVShape_{insp}) and expiration (PVShape_{exp}); the algorithm RACH (*recruitable alveolar collapse and hyperdistension*, RACH) is based on the estimation of the compliance changes in each element through the PEEP steps. Thus, the objective of the present study is to compare these published algorithms in order to establish whether they are equivalent in the quantification of changes in spatial distribution of OD and TR during mechanical ventilation. Therefore, EIT was collected from 20 mechanically ventilated healthy patients during a decremental positive end-expiratory pressure (PEEP) titration maneuver. Thereby, the proportions of TR and OD at each PEEP step were computed from EIT according with each algorithm. The results show that the estimations of TR and OD was significantly affected by PEEP changes. In addition, compared to the other methods, the estimates of TR were considerably higher with PVShape_{insp} (more than 60% larger, $p < 0.001$). While the higher proportion of OD was found in the PVShape_{exp} (more than 6% larger, $p < 0.001$). According to the findings, this study demonstrates a significant discrepancy between the proportions of TR and OD quantified by these three EIT-based methods, and, in general, a disagreement between the inferences that can be deducted by each of these are not physiologically comparable. Nevertheless, the changes in the threshold used for the classification of PVShape regions indicated that the difference between the estimations of PVShape_{exp} and RACH are partially related to the threshold values initially used.

Keywords: Electric impedance tomography, Mechanical ventilation, Overdistension, Tidal recruitment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Representação do sistema respiratório humano. Fonte (MARTINI; TIMMONS; TALLITSH, 2009).....	4
Figura 2. Comparação do formato da curva de fluxo dinâmica durante ventilação a ventilação espontânea (a) e volume controlado (b) (CARVALHO; TOUFEN, FRANCA, 2007).....	7
Figura 3. Curva Pressão-Volume Teórica (MAGGIORE; BROCHARD, 2001).....	10
Figura 4. Curva PV Global com curva ascendente (azul) representando a inspiração e curva descendente (vermelha) representando a expiração.	12
Figura 5. Mudanças nos valores de complacência dinâmica em função da PEEP para 8 animais com ARDS (SUAREZ-SIPMANN <i>et al.</i> , 2007).....	13
Figura 6. Imagens referentes a não-homogeneidade pulmonar obtidas através de tomografia computadorizada (TC) para a PEEP de 5cmH ₂ O. A coloração indica as tensões locais mudando do azul para o vermelho: azul claro representando baixo nível de tensão, laranja indicando tensão mediana e vermelho altos níveis de tensão. (A) Paciente sem histórico de doença pulmonares. (B) Paciente com ARDS causada por pneumonia viral (CRESSONI <i>et al.</i> , 2014).	14
Figura 7. Esquema de aquisição de dados através do uso de EIT (MENIN, 2009)	17
Figura 8. Sequência de imagens da EIT selecionadas para 6 s durante um ciclo inspiratório e expiratório.....	18
Figura 9. Representação da curva pressão-volume inspiratória e sua relação com o cálculo do PVShape: E ₂ e PVShape negativos na parte inferior da curva (segmento azul); E ₂ e PVShape quase nulos na porção com comportamento linear (segmento verde); E ₂ e PVShape positivos na parte superior da curva (segmento vermelho). Fonte (BEDA <i>et al.</i> , 2016).....	20
Figura 10. A) Ilustração de dois elementos pertencentes a diferentes regiões pulmonares. B) Representação da curva de complacência em função dos níveis de PEEP para cada um desses elementos. C) Demonstração do conceito usado pelo método para a determinação de RC e HD.....	22
Figura 11. Ilustração da linha do tempo do protocolo experimental. VCV = ventilação mecânica controlada por volume; BW = peso corporal; FiO ₂ = fração de oxigênio inspirado; I:E = inspiração pra expiração.	24
Figura 12. Malha de elementos finitos em 3D de área de secção transversa de tórax. .	26

Figura 13. Gráficos de pressão, vazão e volume (sincronizados) de um determinado paciente ao longo da PEEP de 20cmH ₂ O, com destaque para a manobra de insuflação e desuflação lentas (entre linhas).....	27
Figura 14. Representação gráfica da <i>driving pressure</i> de um determinado paciente referente à PEEP de 20 cmH ₂ O. Nota-se que a mesma é dada como a diferença entre a pressão de platô e a PEEP.....	29
Figura 15. Efeito da PEEP na mecânica pulmonar para cada paciente: A) Elastância respiratória global; B) Complacência respiratória global. O comportamento referente a cada paciente está retratado pelas curvas em preto; enquanto a média e o erro padrão, para ambos os índices, estão destacados em azul claro.....	33
Figura 16. Histogramas normalizados da distribuição média entre pacientes de RACH (média e desvio padrão) para níveis selecionados de PEEP. Em destaque a curva envolvendo a distribuição que, em alguns casos, se assemelha à gaussiana.	34
Figura 17. Diagrama de caixas ilustrando a dispersão média e o desvio-padrão dos métodos PVShape _{exp} , PVShape _{insp} e RACH, respectivamente, entre pacientes para diferentes níveis de PEEP.....	37
Figura 18. Efeito da PEEP nas proporções estimadas pelos métodos (média ± erro padrão): A) RACH; B) PVShape _{insp} ; C) PVShape _{exp} . Considerando a combinação de limiares propostos por (BEDA <i>et al.</i> , 2016).....	38
Figura 19. Exemplo ilustrativo de mapas obtidos pela EIT para diferentes níveis de PEEP (indicados no canto esquerdo da figura) através dos métodos: RACH (esquerda); PVShape _{exp} (centro); PVShape _{insp} (direito). Em que regiões em azul indicam a tendência ao RC, a medida que a HD está associada a cor vermelha.	40
Figura 20. Efeito da adoção de diferentes limiares (RC <0, <-10, <-15) e (HD >20, >25, >30) para a determinação das proporções de RC e HD em diferentes níveis de PEEP: 1) RC-PVShape _{insp} ; 2) RC- PVShape _{exp} ; 3) HD- PVShape _{insp} ; 4) HD-PVShape _{exp}	43
Figura 21. Efeito da PEEP nas proporções estimadas pelos métodos (média ± erro padrão): A) RACH; B) PVShape _{insp} ; C) PVShape _{exp} . Considerando RC<-15% e HD >30%.....	44
Figura 22. Complacência do sistema respiratório para um paciente ilustrativo. Apresentando os mapas obtidos através do RACH, PVShape _{exp} e PVShape _{insp} , referentes às PEEPs de 6cmH ₂ O, 16cmH ₂ O (máxima complacência) e 20cmH ₂ O (máximo nível de PEEP titulado).	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Resistividade de diferentes estruturas biológicas. Fonte: Dräger.	16
Tabela 2. Comparação estatística das proporções estimadas de RC e HD com diferentes métodos usando modelos generalizados lineares mistos. A média dos efeitos está apresentada como (primeiro método comparado) – (segundo método comparado). Os limiares usados para a determinação das proporções de PVShape estão em conformidade com (BEDA <i>et al</i>). Os valores estão apresentados como média \pm erro padrão. *** $p < 0,001$	41
Tabela 3. Comparação estatística das proporções estimadas de RC e HD com diferentes métodos usando modelos generalizados lineares mistos. A média dos efeitos está apresentada como (primeiro método comparado) – (segundo método comparado). Os limiares usados para a determinação das proporções de PVShape foram RC $< -15\%$ e HD $> 30\%$. Os valores estão apresentados como média \pm erro padrão. *** $P < 0,001$	45

Lista de abreviaturas e siglas

ARDS	do inglês <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i> (síndrome do desconforto respiratório agudo)
C _{RS}	Complacência do sistema respiratório
CL	Comportamento Linear
E	Elastância
E ₁	Componente da elastância independente do volume
E ₂	Componente da elastância dependente do volume
EIT	do inglês <i>Electrical Impedance Tomography</i> (Tomografia de impedância elétrica)
f	Frequência
FEM	do inglês <i>Finite Elemento Model</i> (modelo de elementos finitos)
FIO ₂	Fração Inspirada de O ₂
GREIT	do inglês <i>Graz consensus Reconstruction algorithm</i>
HD	Hiperdistensão
LIP	do inglês <i>Lower Inflection Point</i> (ponto de inflexão inferior)
P _{AW}	do inglês <i>Airways Pressure</i> (Pressão das vias aéreas)
P/V	Pressão/Volume
PCV	do inglês <i>Pressure-Controlled Ventilation</i> (ventilação controlada por pressão)
PEEP	do inglês <i>Positive- End Expiratory Pressure</i> (pressão positiva ao final da expiração)
PVShape _{exp}	PVShape expiratório
PVShape _{insp}	PVShape inspiratório
RACH	do inglês <i>Recrutable Alveolar Collapse and Hyperdistension</i> (colapso de recrutamento alveolar e hiperdistensão)
RC	Recrutamento Cíclico
ROI	do inglês <i>Region Of Interest</i> (região de interesse)
TC	Tomografia Computadorizada
UIP	o inglês <i>Upper Inflection Point</i> (ponto de inflexão superior)
VCV	do inglês <i>Volume-Controlled Ventilation</i> (ventilação controlada por volume)
VILI	do inglês <i>Ventilator-Induced Lung Injury</i> (lesão pulmonar induzida pela ventilação)
VM	Ventilação mecânica
V _T	Volume corrente
%E ₂	Percentual de E ₂

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Contextualização	1
1.2 Objetivos.....	3
1.2.1 Objetivos Gerais	3
1.2.2 Objetivos Específicos	3
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	4
2.1. Fisiologia do Sistema Respiratório.....	4
2.2 Ventilação mecânica.....	5
2.3. Mecânica respiratória	8
2.3.1 Propriedades mecânicas.....	8
2.3.2. Curva PV	10
2.3.3. PEEP	12
2.4. Não-homogeneidade pulmonar.....	13
2.5. Tomografia de Impedância Elétrica	15
2.6. Métodos baseados em EIT para quantificar a não-homogeneidade pulmonar	18
2.6.1. PVShape	18
2.6.2. RACH	20
3 METODOLOGIA	24
3.1 Protocolo Experimental	24
3.1.1 Ventilação mecânica, manobra de recrutamento e titulação de PEEP	24
3.1.2 Falhas no protocolo experimental.....	25
3.2 Aquisição dos dados de EIT	25
3.2.1 Determinação da região de interesse da EIT	26
3.2.2 Manobra de insuflação lenta.....	27
3.3 Cálculo dos índices da mecânica pulmonar.....	27
3.3.1 Determinação da complacência e elastância	28
3.3.2 Identificação da <i>driving pressure</i>	28
3.4 Cálculo dos métodos baseados na EIT	29
3.4.1. PVShape	29
3.4.2 RACH	30
3.5 Análise Estatística.....	31

4 RESULTADOS	33
4.1 Efeito local e global da PEEP	33
4.2 Variação dos métodos em função da PEEP	36
4.2.1 Estimativas de RC e HD	37
4.3 Comparação qualitativa da distribuição regional do PVShape e RACH.....	39
4.4. Comparação quantitativa entre PVShape e RACH	41
4.4.1 Avaliação do PVShape através da combinação de diferentes limiares	42
5 DISCUSSÃO.....	47
5.1 Efeito global e local da PEEP	47
5.1.1 Efeito Global.....	47
5.1.2 Efeito Local	48
5.2 Pressupostos metodológicos de cada técnica abordada.....	51
5.2.1 PVShape	51
5.2.2 RACH	52
5.3 Comparação entre os métodos estudados	53
5.3.1 RACH versus PVShape	53
5.3.2 PVShape: inspiratório versus expiratório	53
5.3.3 Efeito do valor dos limiares na estimativa de RC e HD com PVShape	54
5.4 Limitações do estudo	56
6 CONCLUSÃO.....	57
Referências	59

1. INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização

A ventilação mecânica (VM) representa um método de suporte à vida utilizado em procedimentos clínicos, cirúrgicos e terapias intensivas (CARVALHO; TOUFFEN; FRANÇA, 2007). A VM é um procedimento que consiste, basicamente, na insuflação cíclica dos pulmões com o propósito de manter os níveis de oxigênio e gás carbônico adequados no sangue (AMATO *et al.*, 2007).

Embora esse método seja uma ferramenta eficaz para renovação do gás alveolar, foi verificado que a terapia está associada a lesão do pulmão, especialmente em condições patológicas (CARVALHO; TOUFFEN; FRANÇA, 2007). Durante a terapia, para pacientes com lesões pulmonares, vide síndrome do desconforto respiratório agudo (ARDS), as regiões pulmonares dependentes são menos aeradas do que as não dependentes (LU; ROUBY, 2000). De forma que em determinadas condições, pode ocorrer o fechamento e reabertura cíclica (recrutamento cíclico, RC) das regiões dependentes, bem como o estiramento excessivo dos alvéolos com consequente hiperdistensão (HD) das regiões não dependentes, acarretando, assim, em um aumento no risco de lesão pulmonar induzida pelo ventilador (ZHAO *et al.*, 2010).

Nesse sentido, estratégias de proteção ventilatória têm sido propostas visando minimizar tanto a ocorrência de HD, como a ocorrência de RC de vias aéreas e unidades alveolares (CARVALHO *et al.*, 2007). Dentre as estratégias empregadas para reduzir a lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica (*ventilator-induced lung injury*, VILI), pode-se citar a ventilação com baixo volume corrente (V_T) e a aplicação de uma pressão positiva ao final da expiração (PEEP), titulada, em alguns casos, de acordo com a melhor troca gasosa (ARDSNET, 2000).

A PEEP representa uma pressurização superior à pressão atmosférica, mantida nas vias aéreas e nos pulmões ao final da expiração. A despeito de ser utilizada na prática clínica, a escolha individualizada da PEEP, por meio de sua titulação, continua sob discussão (HEDENSTIERNA *et al.*, 2016). Valores elevados de PEEP resultam em melhor oxigenação, contudo também podem ocasionar a HD pulmonar além de instabilidades hemodinâmicas

(TERRAGNI *et al.*, 2007). Por conseguinte, o valor “ideal” de PEEP, possivelmente, é baseado no compromisso entre RC e HD.

Algumas técnicas usadas para a determinação da PEEP são: parâmetros globais da função pulmonar; índices de mecânica respiratória dinâmica e a inclinação da curva de pressão-volume (P / V). Tais técnicas não levam em consideração a falta de homogeneidade ventilatória regional do pulmão e, portanto, podem em alguns casos induzir a conclusões inconsistentes, como a escolha de valores “inadequados” de PEEP (PUTESEN *et al.*, 2007). Diante desse fato, uma ferramenta de monitoração que permita estimar a localização e as quantidades de RC e HD, durante a titulação da PEEP, faz-se necessária (COSTA *et al.*, 2009).

A análise de imagens obtidas através da tomografia computadorizada (TC) do tórax permite observar a distribuição regional da ventilação pulmonar e como a mudança da PEEP é respondida em diferentes regiões. Embora a TC seja considerada a opção mais confiável para avaliar a aeração pulmonar, a mesma não é recomendada para avaliação repetida, devido a elevada quantidade de radiação a qual o paciente é submetido (BEDA *et al.*, 2016).

A Tomografia de Impedância Elétrica (*Electric Impedance Tomography*, EIT) surge nesse contexto como um método de imagem em tempo real não invasivo e livre de radiação que mede mudanças globais e regionais nos volumes pulmonares (LU; ROUBY, 2000). O princípio básico de funcionamento da EIT se baseia na injeção de correntes de aproximadamente 5 mA, entre os eletrodos de superfície adjacentes colocados em torno da circunferência do tórax, realizando a medição das tensões resultantes e, por meio de algoritmos de reconstrução, gerando mapas de impedância de tórax com alta resolução temporal (FRERICHS; HAHN; HELLIGE, 1999).

Posto que a variação da impedância de um elemento da imagem é proporcional à variação do volume de gás contido na região do tórax correspondente, a EIT permite a monitoração e/ou quantificação da distribuição regional de ventilação (DENAÏ; MAHFOUF; MILLS, 2008). Atualmente, diferentes métodos baseados na EIT têm sido desenvolvidos para coletar maiores informações acerca da distribuição da ventilação, com o intuito de otimizar estratégias para a quantificação da não-homogeneidade pulmonar (BLANKMAN *et al.*, 2017).

Mediante o exposto, diferentes métodos baseados em EIT têm sido propostos para quantificar RC e HD (BEDA *et al.*, 2016). Com o propósito de investigar a concordância entre esses métodos, neste estudo serão avaliados dois algoritmos publicados para quantificar como a PEEP afeta a distribuição espacial de RC e HD: 1) o método PVShape (BEDA *et al.*, 2016), que quantifica o quanto as curvas de pressão-volume locais desviam de uma relação linear; 2)

o algoritmo desenvolvido por (COSTA *et al.*, 2009), para estimar o colapso alveolar e a hiperdistensão (*recruitable alveolar collapse and hyperdistension*, RACH), que quantifica o quanto a complacência local se modifica em cada nível de PEEP em relação ao seu valor máximo.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivos Gerais

A proposta do presente trabalho consistiu na comparação de três métodos baseados em EIT (PVShape_{exp}, PVShape_{insp} e RACH) para quantificar as proporções de RC e HD pulmonares. Neste sentido, o foco do trabalho foi verificar se ambos os métodos resultam nas mesmas conclusões sobre as alterações relacionadas à PEEP na mecânica pulmonar regional.

1.2.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos foram:

- Analisar as diferenças e/ou similaridades entre as duas configurações (inspiratória e expiratória) propostas para o algoritmo PVShape;
- Determinar a influência da utilização de diferentes combinações de limiares no cálculo das proporções de RC e HD pelo PVShape, em ambas configurações;
- Avaliar se a informação fisiológica traduzida pelo RACH é similar àquela apresentada pelo PVShape, em ambas as configurações.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Fisiologia do Sistema Respiratório

O sistema respiratório consiste na interface entre a atmosfera e a corrente sanguínea. O processo de ventilação consiste basicamente no transporte de gases pela corrente sanguínea que leva o oxigênio (O_2) aos tecidos e capta dióxido de carbono (CO_2) (EDIC *et al.*, 2009).

Primeiramente, o ar chega à cavidade nasal na qual é filtrado, umedecido e aquecido, chegando até a traquéia, que se divide em brônquios primários, levando o ar para os pulmões esquerdo e direito, parte respiratória propriamente dita (DIO, 2002). Os brônquios se subdividem em estruturas menores e mais finas até formarem bronquíolos que distribuem o ar pelos alvéolos pulmonares (GUYTON; HALL, 2006). A Figura 1 ilustra o sistema respiratório e as respectivas estruturas presentes no mesmo.

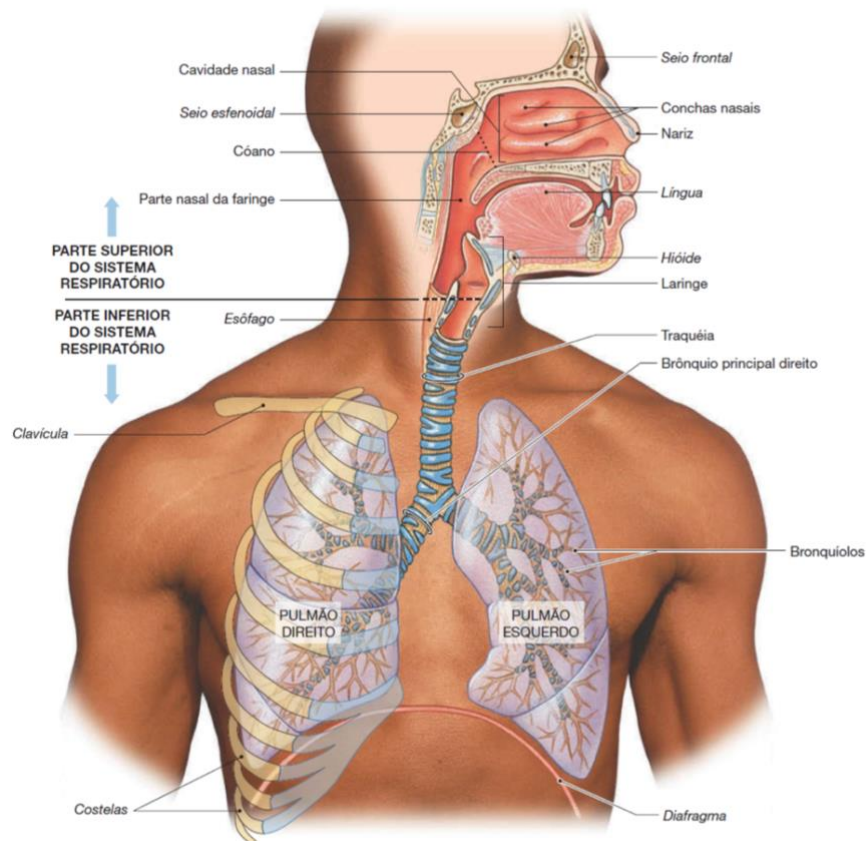


Figura 1. Representação do sistema respiratório humano. Fonte (MARTINI; TIMMONS; TALLITSH, 2009)

Os alvéolos, por sua vez, são a unidade funcional básica para as trocas gasosas, estando em contato direto com capilares pulmonares (LEVITZKY, 2009). Entre o ar e o sangue existe uma “parede” composta pela membrana alveolar e pela membrana capilar. Tal “parede” é

denominada membrana alvéolo-capilar e é através dela ocorre as trocas gasosas entre o gás alveolar e o sangue. Durante a circulação pulmonar, o sangue venoso chega do ventrículo direito do coração e, assim, ocorre a difusão dos gases até que seja alcançado um estado de equilíbrio. Dessa forma, o O₂ flui do ar nos alvéolos para o sangue e o CO₂ flui do sangue para o ar nos alvéolos e, assim, o sangue segue para o átrio esquerdo do coração, em direção à circulação sistêmica (GUYTON; HALL, 2006).

Para a respiração espontânea, durante o processo de inspiração, o diafragma desce e o músculo intercostal realiza um movimento combinado, movendo a caixa torácica para fora e para cima. Esse movimento promove a expansão da cavidade torácica e cria um gradiente de pressão negativa no pulmão em relação à pressão atmosférica, promovendo assim o movimento do ar para dentro dos pulmões (CHIONG, 2013). O pulmão possui estruturas elásticas e quando os músculos param de agir na sua expansão, essas estruturas retornam à forma original, diminuindo o volume dos pulmões e criando um aumento de pressão em seus interiores, forçando o ar para fora, processo conhecido como expiração (GUYTON; HALL, 2006).

Contudo, em determinadas condições, o trabalho muscular do diafragma e da musculatura intercostal (que altera o diâmetro da caixa torácica) pode ser insuficiente, vide pacientes com função pulmonar deteriorada ou sob efeito de bloqueador neuromuscular. Para esses casos, se faz necessário o uso de um ventilador mecânico com o intuito de manter as trocas gasosas em níveis satisfatórios (TOBIN, 2010).

2.2 Ventilação mecânica

A ventilação mecânica (VM) consiste em um método de suporte ventilatório, consideravelmente difundido, que visa a manutenção das trocas gasosas (CARVALHO; AMATO; BARBAS, 1995). Esse método é, normalmente, aplicado em pacientes que apresentam quadro de insuficiência respiratória aguda e/ou crônica e, portanto, não são capazes de manter o oxigênio e gás carbônico em níveis adequados no sangue.

Ademais da manutenção das trocas gasosas, a VM também é responsável por atenuar o trabalho da musculatura respiratória que, em situações de alta demanda metabólica, é elevado. Outros objetivos relacionados a esse método também podem ser listados: aliviar o consumo de oxigênio (diminuindo o desconforto respiratório) e viabilizar a aplicação de terapias específicas (SLUTSKY, 2005).

Para tanto, essa técnica é realizada por meio de aparelhos que, intermitentemente, insuflam as vias respiratórias e os alvéolos (volume corrente-V_T). O movimento do gás para dentro dos

pulmões ocorre graças à geração de um gradiente de pressão entre as vias aéreas superiores e o alvéolo, tal gradiente pode ser obtido de duas formas: por pressão positiva e por pressão negativa (CARVALHO; AMATO; BARBAS, 1995).

Através da utilização de um equipamento que promove o aumento da pressão da via aérea proximal para a obtenção desse gradiente, se tem a ventilação por *pressão positiva*. Por outro lado, essa diferença de pressão também pode ser alcançada através da diminuição da pressão alveolar, desse modo se tem a ventilação por *pressão negativa* (CARVALHO; TOUFEN, FRANCA, 2007).

Atualmente, os ventiladores por pressão positiva apresentam maior aplicação na prática clínica (TOBIN, 2010), portanto o presente estudo abordará apenas aspectos desses ventiladores.

Nos ventiladores mecânicos diferentes parâmetros são controlados: concentração de oxigênio no ar; velocidade com que esse ar é administrado; e forma de onda de fluxo. O número de ciclos respiratórios que o paciente realiza em 1 minuto, conhecido como frequência respiratória (f), é resultado do tempo inspiratório (TI), que depende do fluxo, e do tempo expiratório (TE) (CARVALHO; TOUFEN; FRANÇA, 2007). Se o paciente disparar o início da inspiração, de acordo com suas necessidades metabólicas, a ventilação mecânica é classificada como assistida, caso a inspiração seja determinada somente através de programação prévia do aparelho a VM será, então, classificada como controlada. Em ambas as abordagens citadas, a expiração é realizada de forma passiva. O foco deste projeto será a ventilação controlada.

Na ventilação controlada, são comumente utilizados dois modos de operação: ventilação controlada por volume (*volume controlled ventilation, VCV*) e ventilação controlada por pressão (*pressure controlled ventilation, PCV*).

A VCV é o modo de ventilação no qual a frequência respiratória e o volume corrente são constantes e determinados previamente (KOH, 2007). Nessa técnica, a pressão atingida na inspiração depende da mecânica pulmonar. Em contrapartida, na ventilação controlada por pressão o ventilador emite um fluxo inspiratório de padrão desacelerado, ocasionando um rápido aumento na pressão das vias aéreas. A pressão nas vias aéreas, previamente estabelecida, é mantida ao longo de toda a inspiração, cuja duração também é predeterminada em função do tempo, ou da vazão de gás. Desse modo, o volume corrente e o fluxo inspiratório variam em função da pressão estabelecida, do tempo inspiratório e das características de resistência e da complacência do sistema respiratório (BRANSON; CHATBURN, 1992).

A Figura 2 ilustra a comparação das curvas de fluxo obtidas com a ventilação espontânea e com o modo VCV, respectivamente. Nota-se, assim, que um dos parâmetros controlados é a condição de ciclagem, o ponto a partir do qual o aparelho muda de inspiração para expiração.

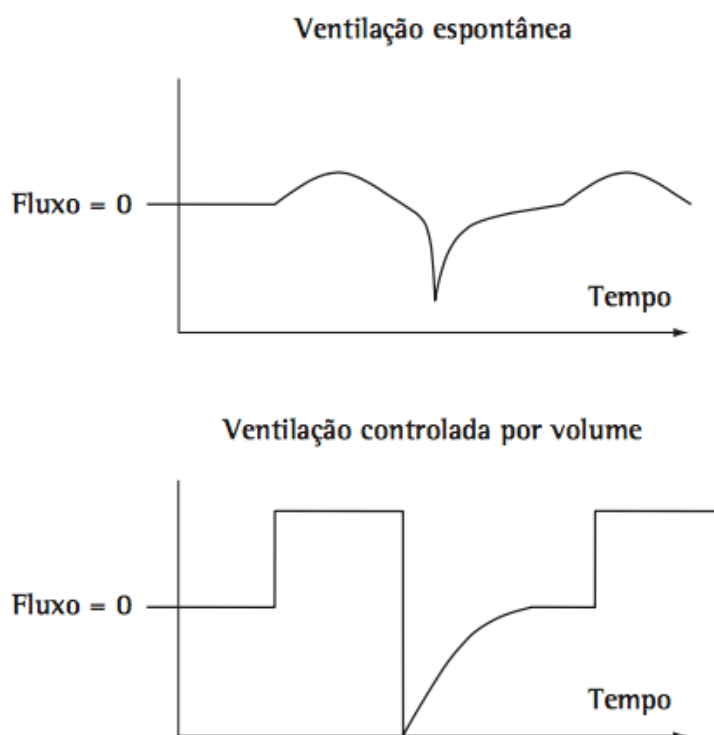


Figura 2. Comparação do formato da curva de fluxo dinâmica durante a ventilação espontânea (a) e volume controlado (b) (CARVALHO; TOUFEN, FRANCA, 2007).

Conforme já introduzido, a despeito dos benefícios que a utilização da VM proporciona aos pacientes, foi observado que a terapia também pode causar danos aos pulmões (SLUTSKY; RANIERI, 2000). Elevadas pressões inspiratórias (superiores a 30 cmH₂O), quando utilizadas por um breve período de tempo (*i.e.*, 20 minutos), produzem efeitos deletérios em pulmões humanos, com evidente lesão e desorganização do interstício pulmonar (SNYDER; FROSE, 1987; BSHOUTY; YOUNES, 1992). Todavia, estudos apontam que, ademais das alterações estruturais nas membranas das unidades alveolares devido a hiperdistensão (HD) repetida, a presença de recrutamento alveolar (cíclico ou durante todo o ciclo respiratório) também deve ser considerada como potencializadora de lesões durante a VM (BSHOUTY; YOUNES, 1992; DREYFUSS; SAUMON, 1998).

Posto isso, deve-se considerar diferentes estratégias de proteção pulmonar para minimizar os efeitos associados à lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica (*ventilator-induced lung injury, VILI*) (MUSCEDERE *et al.*, 1994; AMATO *et al.*, 1995). Nesse sentido, estudos têm sido conduzidos para estabelecer estas estratégias que visam minimizar o colapso e o recrutamento cíclico das unidades alveolares, bem como reduzir as

alterações hemodinâmicas. Dentre elas pode-se citar a ventilação a baixos volumes correntes (V_T) e a definição de um valor de pressão ao final da expiração, titulados de acordo com a melhor troca gasosa (AMATO *et al.*, 2007). Este último é chamado de pressão positiva ao final da expiração (*positive end-expiratory pressure*, PEEP) e será melhor detalhado na sessão a seguir.

A pressão e o volume são parâmetros utilizados em estratégias de ventilação controlada, esses estão relacionados entre si e dependem das características mecânicas do sistema respiratório do paciente. Tais características da mecânica pulmonar serão melhor analisadas no tópico a seguir.

2.3. Mecânica respiratória

O deslocamento do sistema respiratório durante a ventilação precisa se opor às forças resistivas, de inércia e elásticas desse sistema. Tais forças são determinadas por propriedades mecânicas pulmonares, podendo ser produzidas durante a ventilação espontânea, pelos músculos respiratórios, ou através do uso de ventiladores (VIERA, 1999). A seguir, serão melhor detalhadas as propriedades mecânicas, as curvas pressão-volume e a PEEP, com o intuito de elucidar alguns conceitos fundamentais para a compreensão da mecânica respiratória.

2.3.1 Propriedades mecânicas

A anatomia do sistema respiratório compreende 3 estruturas passivas (pulmão, parede torácica e vias aéreas) e 1 estrutura ativa (músculos respiratórios) (LU; ROUBY, 2000). Essas estruturas possuem as propriedades mecânicas de elasticidade e resistência.

A elasticidade do sistema respiratório representa a relação entre a diferença de pressão elástica (ΔP_{el}) e a alteração de volume (ΔV). A propriedade de elasticidade do sistema pode, então, ser quantificada pela complacência (C) ou pela elastância (E), sendo que uma é o recíproco da outra, tal que

$$E = \frac{\Delta P_{el}}{\Delta V} \quad (1)$$

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P_{el}} \quad (2).$$

Nesse sentido, a elastância representa a característica de oposição à compressão e ao estiramento que determinados materiais apresentam, promovendo um aumento da sua energia potencial (HALLIDAY *et al.*, 1993). Bem como as molas, os tecidos biológicos ao serem

estirados também acumulam energia (GRINNAN, 2005). Para o sistema respiratório, a sua elastância equivale à dos pulmões somada a da parede torácica.

Caso o processo de insuflação pulmonar continue por tempo indefinido, em determinado momento a elastância aumentará progressivamente, uma vez que o tecido se torna mais rígido (WEST, 1977). Dessa forma, ocorrerá a perda de linearidade na relação entre a pressão e o volume e, portanto, a descrição linear não será mais condizente. Mediante o exposto, se faz necessário o ajuste das equações a um novo modelo que expresse esse comportamento não linear. Para tanto, é incluído um termo volume-dependente de elastância (CARVALHO, 2006, EDIBAN *et al.*, 2003),

$$\Delta P = (E_1 + E_2 \cdot \Delta V) \cdot \Delta V \quad (3)$$

onde E_1 representa a elastância linear que descreve as características *Hookeanas* do comportamento do sistema pulmonar, ao passo que E_2 caracteriza o efeito do “enrijecimento” do pulmão à proporção que um dado volume é acomodado (BATES, 2009).

Outra propriedade do sistema é a resistiva. A resistência do sistema respiratório (R_{rs}) representa a tendência do sistema à oposição da passagem de ar pelas vias aéreas (GRINNAN, 2005). Ela pode ser determinada como a relação entre a variação de pressão resistiva (ΔP_{res}) e a vazão de gás ($\Delta V \bullet$) (LU; ROUBY, 2000) tal que

$$R_{RS} = \frac{\Delta P_{res}}{\Delta V} \quad (4).$$

Por meio das propriedades elásticas e resistivas supracitadas, é possível representar em um modelo simples as características mecânicas do sistema pulmonar (BATES *et al.*, 2003). Este modelo é denominado unicomportamental e é matematicamente descrito pela Equação do movimento tal que (BATTES *et al.*, 2003; IRVIN *et al.*, 2003)

$$P(t) = R_{rs} \cdot F(t) + E_1 \cdot V(t) + E_2 \cdot V(t)^2 + P_0 \quad (5)$$

onde P representa a pressão, V a variação de volume a partir do início da inspiração, F o fluxo e P_0 a pressão quando o volume e o fluxo são nulos.

As propriedades discutidas acima podem ser avaliadas com mais detalhes através da utilização das curvas pressão–volume.

2.3.2. Curva PV

A relação entre as alterações de volume de acordo com a mudança de pressão pode ser representada através de um diagrama denominado curva de complacência ou curva pressão-volume (LU *et al*, 2000). A curva pressão-volume (PV) é uma técnica utilizada para diagnósticos com o intuito de avaliar as propriedades mecânicas estáticas e/ou dinâmicas do sistema respiratório em diferentes níveis de insuflação pulmonar (VIERA, 1999). Assim, a complacência pulmonar é definida como a inclinação dessas curvas.

Para indivíduos saudáveis, a curva PV é composta por 3 segmentos identificados pela presença do ponto de inflexão inferior (*Lower Inflection Point*, LIP) e do ponto de inflexão superior (*Upper Inflection Point*, UIP). A porção intermediária entre eles apresenta a maior inclinação da curva e, conseqüentemente, a maior complacência (MAGGIORE; BROCHARD, 2001). A Figura 3 retrata o comportamento ideal de uma curva PV durante a fase inspiratória, indicando os pontos de inflexão inferior e superior. Pode se notar que a curva apresenta um formato sigmoide com características “similares” em suas porções iniciais e finais, nesses trechos para o aumento de um determinado volume faz-se necessária a aplicação de uma diferença de pressão consideravelmente superior em relação a demais trechos. Apesar dessa “semelhança”, esses segmentos da curva estão relacionados a efeitos fisiológicos distintos (MAGGIORE; BROCHARD, 2001).

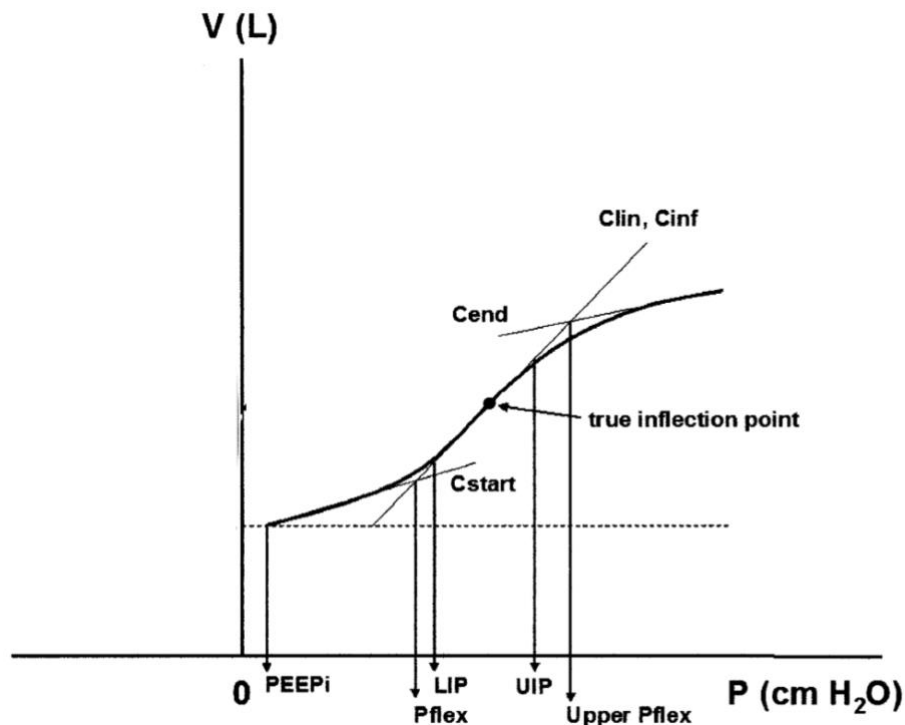


Figura 3. Curva Pressão-Volume Teórica com indicação dos respectivos pontos de LIP e UIP. Adaptado de (HARRIS; HESS; VENEGAS, 2000).

Sob baixas pressões, o segmento inicial da curva (LIP), com baixa complacência, pode ser considerado como a região que corresponde ao efeito do RC (MATAMIS; LEMAIRE; HARF, 1984). Conforme a pressão aumenta, pode se notar um segmento linear intermediário com inclinação mais acentuada. A curva permanece estável ao longo da porção linear, refletindo o recrutamento (abertura) progressivo de alvéolos colapsados (fechados) ao longo da inflação, nessa região a complacência pulmonar apresenta considerável aumento (MAGGIORE; BROCHARD, 2001). Sob pressões elevadas, a curva PV aplanada novamente com uma abrupta diminuição da inclinação. Nesse ponto (UIP) ocorre a hiperdistensão alveolar, podendo haver dano estrutural à membrana alvéolo-capilar (TOBIN; TOL; PALMER, 2013).

Quando a ventilação pulmonar ocorre nas regiões de operação abaixo da LIP ou acima da UIP, o risco de lesão significativa associada, respectivamente, ao RC ou à HD é consideravelmente alto; ambos eventos associados ao aparecimento e à progressão da lesão pulmonar. Dessa forma, a parte linear da curva é considerada a região de operação desejada na qual se observa a máxima complacência (mínima elastância).

Usualmente, estudos relacionados às curvas PV são referentes aos dados de pressão e volume adquiridos durante a inspiração. Com a exceção de alguns autores (GRYCHTOL *et al.*, 2009; FRERICHS *et al.*, 2013), as curvas de deflação têm sido pouco abordadas em estudos anteriores; tais trabalhos mostram que quando comparadas essas curvas apresentam diferenças perceptíveis em seu formato. De acordo com os achados desses autores, apenas pequenas diferenças entre os pontos de pressão de referência, pontos de inflexão inferior e superior, podem ser observadas para as curvas de deflação, em contraste com grandes diferenças percebidas entre esses pontos na inflação. Assim, é considerado que o comportamento da deflação é mais estável e, portanto, essa curva é menos dependente do estágio de uma dada doença pulmonar do que a inflação (FRERICHS *et al.*, 2013).

A Figura 4 ilustra as curvas PV de inflação, ascendente em azul, juntamente com a curva de deflação, descendente em vermelho, para o mesmo paciente. Posto isso, pode-se notar que é relevante a diferença da forma da curva PV de cada, bem como a discrepância referente aos valores de área abaixo da curva para cada configuração. Desse modo, o presente estudo propõe, para uma avaliação mais detalhada, a utilização de dados provenientes das duas configurações, inspiratória e expiratória.

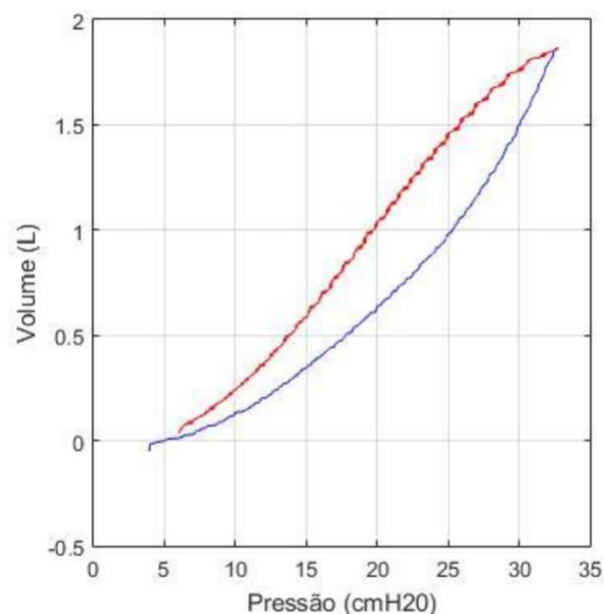


Figura 4. Curva PV Global com curva ascendente (azul) representando a inspiração e curva descendente (vermelha) representando a expiração.

2.3.3. PEEP

A PEEP é a pressão positiva expiratória final, gerada através da compressão do ar devido às forças elásticas do sistema respiratório (TOBIN *et al.*, 1989). Para indivíduos sem problemas pulmonares, essa pressão é equivalente à pressão atmosférica, posto que as forças elásticas do pulmão e da caixa torácica se encontram em equilíbrio (JUBRAN, 1998). Todavia, o uso de suporte ventilatório ou alterações geradas no próprio sistema respiratório podem produzir uma pressurização superior à pressão atmosférica e, conseqüentemente, promover o aumento do volume de ar remanescente nos pulmões.

Assim, durante a VM, essa pressurização é mantida nas vias aéreas e nos pulmões ao final da expiração em cada ciclo respiratório (FALKE; KONRAD, 2003). Nesse contexto, o objetivo do uso da PEEP é recrutar alvéolos e retê-los na expiração, prevenindo o seu colapso entre ciclos (SLUTSKY; HUDSON, 2006, ALBERT *et al.*, 2009).

A despeito de ser amplamente utilizada na prática clínica, a aplicação da PEEP continua sob discussão em relação à titulação do nível de PEEP adequado para diferentes indivíduos. Diversos estudos apontam que não há um padrão-ouro para a escolha da PEEP ideal (LEVY, 2002, MERCAT *et al.*, 2008, MARKHORST *et al.*, 2008, MEADE *et al.*, 2008). Embora altos níveis de PEEP sejam benéficos para o recrutamento de alvéolos danificados, sabe-se também que estes podem ter efeitos prejudiciais em alvéolos saudáveis e levemente lesados, ocasionando a HD pulmonar além de instabilidades hemodinâmicas (LUCANGELO *et al.*,

2008). Desse modo, o valor ideal de PEEP deve ponderar as diferentes lesões associadas ao RC e à HD, buscando um minimizar ambos efeitos (GURGEL, 2017).

Alternativamente, surgiram algumas alternativas para a determinação de um nível adequado de PEEP: parâmetros globais da função pulmonar; técnicas de mecânica respiratória dinâmica e a inclinação da curva de pressão-volume (P / V) (PUTESEN *et al.*, 2007).

Diferentes estudos apontam que a PEEP na mínima elastância ou na máxima complacência pulmonar representa o melhor compromisso entre distribuição de ar e estresse mecânico nos pulmões (SUAREZ-SIPMANN *et al.*, 2007, CARVALHO *et al.*, 2007, LAMBERMONT *et al.*, 2008). Em particular, esses autores realizaram seus experimentos em modelos animais com ARDS e obtiveram achados semelhantes. A curva de complacência em função dos níveis de PEEP, em uma titulação decrescente, está ilustrada na Figura 5, apresentando para quase todos os animais estudados o seu valor máximo na PEEP de, aproximadamente, 14 cmH₂O (SUAREZ-SIPMANN *et al.*, 2007).

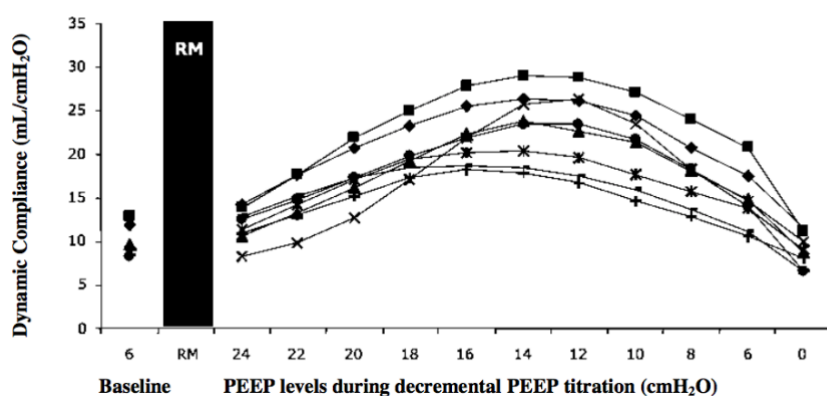


Figura 5. Mudanças nos valores de complacência dinâmica em função da PEEP para 8 animais com ARDS (SUAREZ-SIPMANN *et al.*, 2007).

Embora tais técnicas tenham se apresentado eficientes para determinação do valor de PEEP ideal, PUTESEN *et al.* (2007) ressaltam que estas não levam em consideração a heterogeneidade regional do pulmão. Em virtude dessa não-homogeneidade, é possível que de um dado nível de PEEP seja insuficiente para manter a aeração de uma região pulmonar, a medida que pode ser apropriado para outra, bem como também pode ser excessivo para uma terceira (*i.e.*, ocasionando HD) (TERRAGNI *et al.*, 2007).

2.4. Não-homogeneidade pulmonar

A distribuição dos gases no interior do pulmão é influenciada pela mecânica respiratória e não é homogênea em toda a sua extensão (TERRAGNI *et al.*, 2007; MUDERS *et al.*, 2011).

Diferentes fatores corroboram para a alteração da resposta das regiões pulmonares à insuflação: envelhecimento (FRERICHS *et al.*, 2001); índice de massa corporal (IMC) (BEHAZIN *et al.*, 2010); e posição do voluntário durante a aquisição de dados (PERILLI *et al.*, 2000). (CRESSONI *et al.*, 2014) relatam que a heterogeneidade pulmonar pode ser observada tanto em indivíduos saudáveis quanto em indivíduos com histórico de doenças pulmonares (*i.e.*, ARDS ou ARF). Entretanto, para os casos de lesões traumáticas e/ou patologias pulmonares agudas, essa característica é consideravelmente acentuada e clinicamente relevante.

A Figura 6 ilustra um mapa de cores arbitrárias de uma tomografia computadorizada (TC) representativa de dois indivíduos referente a PEEP de 5 cmH₂O: um com pulmão saudável (Figura 6A) e outro com ARDS causada por pneumonia viral (Figura 6B). Assim, pode ser observado que pulmões mais homogêneos apresentam menor variabilidade entre suas regiões que pulmões menos homogêneos; os quais, em estágio avançado, possuem claramente, por todo o parênquima pulmonar, áreas distintas indicando alta variabilidade (CRESSONI *et al.*, 2014).

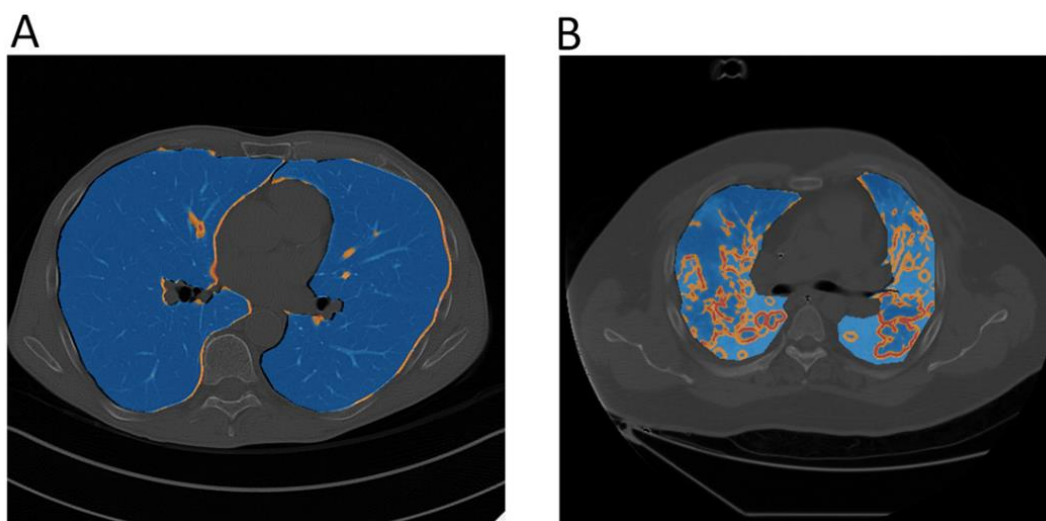


Figura 6. Imagens referentes a não-homogeneidade pulmonar obtidas através de tomografia computadorizada (TC) para a PEEP de 5 cmH₂O. A coloração indica com regiões mudando do azul para o vermelho retratam um cenário pulmonar mais heterogêneo. (A) Paciente sem histórico de doença pulmonares. (B) Paciente com ARDS causada por pneumonia viral (CRESSONI *et al.*, 2014).

Sabe-se que de acordo com o aumento da pressão nas vias aéreas, a distribuição da ventilação pulmonar torna-se mais homogênea (MEDOFF *et al.*, 2000; BORGES *et al.*, 2006). Contudo, a tentativa de minimizar a não-homogeneidade através da adoção de níveis consideravelmente elevados de PEEP pode ocasionar HD grave e, assim, induzir lesões pulmonares (TERRAGNI *et al.*, 2007). Desse modo, com o intuito de garantir o compromisso entre RC e HD para determinação do valor de PEEP “ideal”, se faz necessário o uso de uma ferramenta de monitoração da distribuição de ar nos pulmões para guiar a VM e, conseqüentemente, o ajuste dos parâmetros do ventilador durante a terapia.

A TC é considerada um padrão clínico para o monitoramento e a identificação da condição pulmonar do paciente. Essa tecnologia é baseada na emissão de um feixe raios X que, em parte, é absorvido pelo corpo. Atualmente, diferentes estudos têm utilizado a TC como ferramenta para diferenciar a distribuição de ar nos pulmões, apresentando cenários de RC e HD (SCHLESINGER *et al.*, 1995; VIEIRA *et al.*, 1998; MALBOUISSON *et al.*, 2001; GATTINONI *et al.*, 2001).

No entanto, a realização de exames de TC para pacientes internados em UTI é, atualmente, consideravelmente impraticável. Este recurso hospitalar é dispendioso e expõe o paciente a diferentes riscos durante a transferência para uma unidade de radiologia (PESENTI *et al.*, 2001). Outro fator, primordial a ser ponderado na utilização de TC, é o risco de exposição à radiação que dificulta a aplicação repetida dessa tecnologia para otimização de parâmetros da VM (BRUNET *et al.*, 1995, LU *et al.*, 2001, BRENNER; HALL, 2007). Dessa forma, a despeito da TC ser um recurso importante para orientação da VM, à beira do leito ela é limitada. Nesse sentido, se faz necessária a utilização de uma solução alternativa para a quantificação da não-homogeneidade pulmonar (LUECKE *et al.*, 2012).

2.5. Tomografia de Impedância Elétrica

A tomografia por impedância elétrica (*electric impedance tomography*, EIT) é uma técnica emergente de monitoramento não-invasivo à beira leito, a qual fornece informações em tempo real sobre a distribuição regional da ventilação pulmonar (PUTENSEN *et al.*, 2007, ZHAO *et al.*, 2010, DENAI *et al.*, 2010). Ademais, ao contrário da TC, esta tecnologia é livre de radiação (LU; ROUBY, 2000).

Atualmente, diferentes estudos (ZHAO *et al.*, 2010, MUDERS *et al.*, 2010, BEDA *et al.*, 2016) mostram que a EIT apresentou boa correlação com os achados da TC, de tal forma que a mesma tem sido proposta para a orientação da terapia ventilatória.

A EIT é uma técnica baseada em duas propriedades elétricas do corpo: condutividade e permissividade. A condutividade, recíproco da resistividade, representa a “facilidade” à condução de corrente elétrica que um dado material apresenta quando submetido a uma diferença de potencial (DDP); enquanto, a permissividade representa o valor da energia eletrostática que pode ser armazenada por uma unidade de volume mediante a aplicação de tensão elétrica. Posto que os organismos são constituídos por diferentes materiais ou tecidos biológicos, variações referentes aos valores de condutividade e permissividade são esperadas para regiões corporais distintas. Portanto, a partir das diferenças de propriedades das diversas

partes do corpo, é possível realizar o mapeamento das regiões internas ao corpo do paciente (CHENEY *et al.*, 1999). A Tabela 1 introduz alguns valores de resistividade, recíproco da condutividade, característicos de elementos orgânicos.

Tabela 1. Resistividade de diferentes estruturas biológicas. Fonte: Dräger.

Estrutura	Resistividade ($\Omega.cm$)
Pulmão- inspiração	2400
Pulmão- expiração	700
Ossos	16600
Gordura	2000-2700
Sangue	150

Os mecanismos de “inflação” e “desinsuflação” do pulmão, realizados a cada ciclo respiratório, geram uma variação notável nos valores de condutividade da região pulmonar e, conseqüentemente, nos valores de impedância. (BODENSTEIN; DAVID; MARKSTALLER, 2009) constataram que, graças à elevada impedância de ar que entra nos pulmões, a manobra inspiratória (começando do volume residual até a capacidade pulmonar máxima) é capaz de aumentar a impedância da região pulmonar em cerca de 300%.

Adicionalmente, a perfusão também influencia a impedância da região. Todavia, essa influência sanguínea contribui para uma alteração de cerca de 3% nos valores de impedância regionais, consideravelmente inferior à proporção alterada devido à manobra inspiratória (BODENSTEIN; DAVID; MARKSTALLER, 2009).

Para a aplicação clínica, dispositivos de EIT usam, comumente, um cinto com eletrodos distribuídos de forma equidistante em um plano transversal no tórax, conforme apresentado na Figura 7. Este cinto, normalmente, é composto por um conjunto de 16 ou 32 eletrodos. Com isso, o intuito dessa técnica consiste em gerar uma sequência de imagens que quantifiquem a variação temporal da impedância elétrica dessa secção transversal (ADLER *et al.*, 1998).

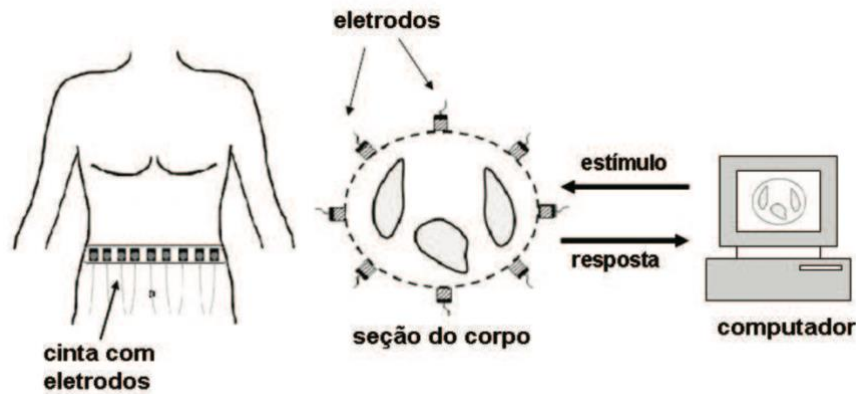


Figura 7. Esquema de aquisição de dados através do uso de EIT (MENIN, 2009)

Desse modo, o princípio básico de funcionamento do equipamento de EIT, usado no presente estudo, se baseia na injeção de correntes de aproximadamente 5mA, entre eletrodos de superfície adjacentes colocados em torno da circunferência do tórax do paciente, o potencial elétrico resultante durante a ventilação é então medido e o processo de ventilação pode ser monitorado usando um algoritmo de reconstrução (COSTA *et al.*, 2009, ZHAO *et al.*, 2010). Esses algoritmos responsáveis pela reconstrução do sinal, através de um conjunto de equações, resultam em um mapeamento espacial da impedância elétrica. Exemplos comuns de algoritmos: *GREIT*; *Newton-Raphson* e *back-propagation*.

O aparelho utilizado na EIT possui um conjunto de eletrodos que gera um mapa dinâmico (20-50 mapas) e de baixa resolução (32x32 pixels) das impedâncias elétricas da seção transversal, durante a VM. Posto isso, a variação da impedância de um pixel da imagem se refere à variação de volume de gás contido na região do tórax equivalente. Conseqüentemente, a EIT possibilita o mapeamento da distribuição regional da ventilação juntamente com os dados de pressão e volume medidos pelo ventilador mecânico, sendo assim é possível estimar as características globais e regionais da mecânica pulmonar (FRERICHS; HAHN; HELLIGE, 1999). A Figura 8 ilustra alguns frames da EIT durante 6 s, podendo ser notado um ciclo respiratório com inspiração e expiração.

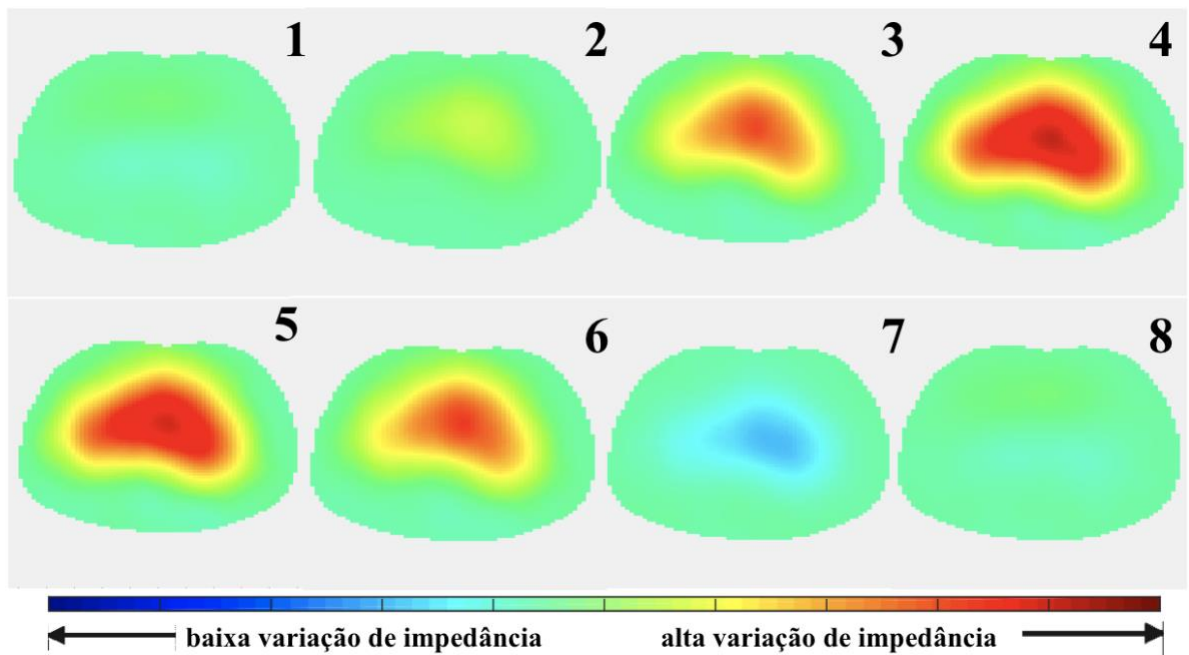


Figura 8. Sequência de imagens dos dados brutos de EIT selecionadas para 6 s durante um ciclo inspiratório (representado pelas imagens de 1 a 4) e expiratório (representado pelas imagens de 5 a 8).

Recentemente, diferentes métodos baseados na EIT têm sido desenvolvidos para coletar maiores informações acerca da distribuição da ventilação, com o intuito de otimizar estratégias para a quantificação da não-homogeneidade pulmonar (BLANKMAN *et al.*, 2014).

2.6. Métodos baseados em EIT para quantificar a não-homogeneidade pulmonar

Diferentes algoritmos baseados na EIT têm sido publicados com o intuito de quantificar a não-homogeneidade pulmonar. Para o presente estudo serão avaliados dois destes algoritmos para quantificar como a pressão positiva expiratória final (PEEP) afeta a distribuição espacial de RC e HD: método PVShape (BEDA *et al.*, 2016) e o algoritmo desenvolvido por (COSTA *et al.*, 2009) para estimar o colapso alveolar e a hiperdistensão (*recruitable alveolar collapse and hyperdistension*, RACH).

2.6.1. PVShape

O método PVShape, desenvolvido por (BEDA *et al.*, 2016) baseado na técnica referente ao %E₂ (KANO *et al.*, 1994), quantifica o quanto a relação pressão-volume de um dado elemento desvia de uma trajetória linear. Para tanto, a técnica é baseada na razão entre os componentes volume-dependente (E₂) e volume-independente (E₁) obtidos através do método de mínimos quadrados em um modelo não linear (BEDA *et al.*, 2016). Dessa forma, se torna possível a caracterização das condições de RC e de HD.

Convencionalmente, usando regressão linear múltipla (mínimos quadrados) é possível realizar a identificação dos parâmetros da mecânica pulmonar a partir dos sinais de vazão (F), volume (V) e pressão das vias aéreas (P_{aw}), de acordo com a Equação do movimento descrita na Equação 5.

Através da análise do percentual de E_2 ($\%E_2$) (KANO *et al.*, 1994; JANDRE *et al.*, 2008; CARVALHO *et al.*, 2013) é possível relacionar o coeficiente de elastância dependente do volume com o coeficiente independente, de acordo com a seguinte equação

$$\%E_2 = 100 \cdot \frac{E_2 V_t}{E_1 + E_2 V_t} \quad (6)$$

onde V_T representa o volume corrente.

Com base neste índice, Beda *et al.* (2016) propuseram o método PVShape que permite obter a participação do coeficiente de elastância volume-dependente na estimativa da elastância total. Para tanto, o cálculo do PVShape regional pressupõe que as variações de impedância para cada elemento "i" ($E_{1,i}$ e $E_{2,i}$, PVShape_i) são proporcionais às do volume de gás que "entra" na região pulmonar correspondente.

$$PVShape_i = E_{2,i} \cdot \frac{\Delta z_i}{E_{1,i} + |E_{2,i}| \Delta z_i} \cdot 100 (\%) \quad (7).$$

Conforme mostrado na Equação 7, a técnica PVShape quantifica qual dos dois coeficientes é predominante. Na Figura 9, encontra-se representada a curva PV inspiratória e o respectivo significado, referente ao PVShape, de cada trecho desta. Inicialmente, o trecho inferior da curva PV (trecho azul) exibe uma curvatura para cima (inflação do pulmão ocasionando uma diminuição na elastância), assim o coeficiente E_2 apresenta valores negativos e, considerando que E_1 é sempre positivo, o PVShape também será negativo (CARVALHO *et al.*, 2013). Em contrapartida, para o trecho superior da curva PV (trecho vermelho) cuja curvatura é descendente (aumento da elastância durante a inflação), o resultado é um E_2 positivo e, conseqüentemente, PVShape positivo. Para o trecho em que a curva PV é quase linear (trecho verde), os valores de E_2 e PVShape são próximos a 0. Por fim, para os casos em que a curvatura (parte não-linear) é consideravelmente acentuada, o valor absoluto de E_2 seria, então, especialmente superior a E_1 , ocasionando valores absolutos de PVShape superiores a 20% (BEDA *et al.*, 2016).

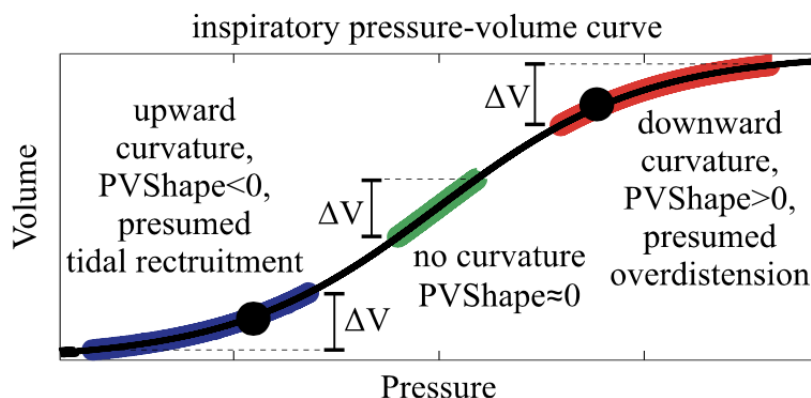


Figura 9. Representação da curva pressão-volume inspiratória e sua relação com o cálculo do PVShape: E_2 e PVShape negativos na parte inferior da curva (segmento azul); E_2 e PVShape quase nulos na porção com comportamento linear (segmento verde); E_2 e PVShape positivos na parte superior da curva (segmento vermelho). Fonte (BEDA *et al.*, 2016)

Com o intuito de classificar cada elemento com base em seu valor PVShape, foi assumido que a curvatura presumidamente ascendente está relacionada ao recrutamento cíclico (RC) alveolar, a medida que a curvatura descendente se refere, principalmente, à hiperdistensão (LU; ROUBY, 2000). Posto isso, os elementos nos mapas de PVShape foram intuitivamente divididos por em três categorias (BEDA *et al.*, 2016): recrutamento cíclico alveolar (PVShape < -10%), linearmente distendido (-10% ≤ PVShape ≤ 20%) e suposta hiperdistensão (PVShape > 20%).

Por fim, o PVShape pode ser estimado, conforme a Equação 7, tomando como base duas configurações diferentes: manobra de inflação lenta e manobra de expiração lenta. A primeira é realizada considerando os coeficientes obtidos a partir do laço inspiratório da curva PV (PVShape_{insp}); enquanto, a segunda é determinada através dos coeficientes referentes ao laço expiratório da curva (PVShape_{exp}).

2.6.2. RACH

O algoritmo desenvolvido por COSTA *et al.* (2009), para estimar o colapso alveolar e a hiperdistensão (*recruitable alveolar collapse and hyperdistension*, RACH), tem como objetivo principal quantificar o quanto a complacência local se altera, em cada nível de PEEP, em relação ao seu valor máximo.

Para tanto, COSTA *et al.* (2009) analisaram dois pacientes com insuficiência respiratória resultante de pneumonia grave. A análise foi realizada com base em dados de EIT e mecânica global adquiridos continuamente durante uma titulação decrescente de PEEP, após máximo recrutamento pulmonar. Para o relato de caso, foram considerados como valores de

PEEP ideal as menores pressões capazes de limitar o colapso recrutável a limiares inferiores a 10%.

Os autores desse algoritmo denominaram as variáveis estimadas como colapso alveolar recrutável e hiperdistensão. Vale ressaltar que não há equivalência fisiológica entre os conceitos de colapso e recrutamento alveolar cíclico (estimado pelo PVShape), visto que o colapso representa uma condição de fechamento dos alvéolos, podendo ou não ser um estado permanente, a medida que o RC representa a interface entre regiões colapsadas e aeradas (GERSTMANN *et al.*, 1988; MUSCEDERE *et al.*, 1994). Para este trabalho, optou-se por denominar como recrutamento cíclico (RC) alveolar a medida descrita como colapso alveolar recrutável em (COSTA *et al.*, 2009).

Para estimar as proporções de recrutamento cíclico deve-se, inicialmente, estimar a complacência de cada elemento pertencente a região de interesse (ROI) do sistema respiratório. Esse cálculo envolve o conhecimento do volume corrente local e da sua *driving pressure* correspondente (pressão inspiratória subtraída da expiratória). Com isso, para a estimação do volume corrente local, é considerado que este está correlacionado com as variações de impedância local (ΔZ) (FRERICHS *et al.*, 2002, ADLER *et al.*, 1997). Em contrapartida, a determinação da *driving pressure*, em um modo de pressão controlada, pode ser realizada caso as pressões inspiratórias e expiratórias finais atinjam fluxo nulo. Para tanto, as pressões alveolar e das vias aéreas devem entrar em equilíbrio e, assim, a pressão de platô ($P_{\text{platô}}$) e a PEEP podem ser permutadas, respectivamente, pelas pressões inspiratória e expiratória finais. Portanto, a complacência para cada elemento “*i*” é dada como

$$C_i = \frac{\Delta Z_i}{P_{\text{platô}} - \text{PEEP}} \quad (8).$$

Espera-se que durante a titulação de PEEP, a medida que certas regiões do pulmão se encontram hiperdistendidas, outras podem estar em recrutamento cíclico (SUAREZ-SIPMANN *et al.*, 2007; BORGES *et al.*, 2006), de forma que as primeiras estão associadas a um aumento na complacência pulmonar; enquanto, as últimas levam à redução. A representação gráfica da complacência pulmonar total em função dos níveis de PEEP (Figura 10C) permite o entendimento desses dois fenômenos antagônicos, bem como a avaliação da distribuição espacial dos mesmos, sendo que diferentes elementos (Figura 10A) podem apresentar diferentes formatos de curva, conforme representado na Figura 10B (COSTA *et al.*, 2009).

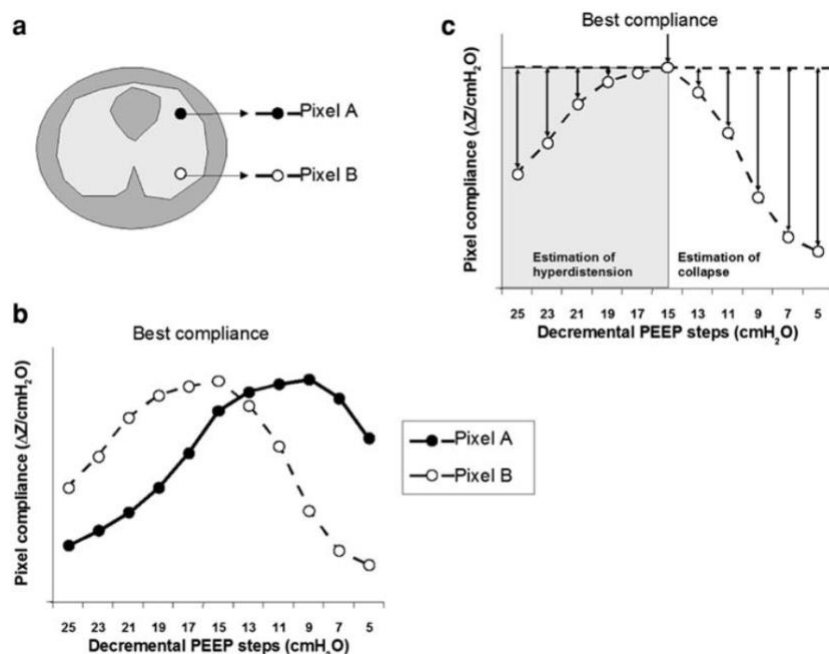


Figura 10. A) Ilustração de dois elementos pertencentes a diferentes regiões pulmonares. B) Representação da curva de complacência em função dos níveis de PEEP para cada um desses elementos. C) Demonstração do conceito usado pelo método para a determinação de RC e HD.

COSTA *et al.* (2009) apresentam, baseado em estudos prévios, o conceito de que, para um determinado elemento, a melhor complacência reflete o número de unidades funcionais pulmonares que, uma vez abertas, possuirão complacência equivalente (HICKLING, 2001; FRAZER; WEBER; FRANZ, 1985). Posto isso, pode-se inferir a quantidade relativa de RC, referente a cada elemento, a partir da diminuição da complacência do mesmo (HICKLING, 2001; FRAZER; WEBER; FRANZ, 1985).

Nesse sentido, a máxima complacência identificada, para cada elemento, está associada a um nível de PEEP definido como a PEEP ideal: acima desse nível, a redução na complacência está relacionada à HD e abaixo dele a redução está vinculada ao RC. Portanto, para cada degrau de PEEP, o percentual de RC e HD é calculado como

$$RC_{RACH,i} = \begin{cases} 0, PEEP > PEEP_{ideal} \\ \frac{C_{i,max} - C_i}{C_{i,max}} \times 100, C.C \end{cases} \quad (9)$$

$$HD_{RACH,i} = \begin{cases} 0, PEEP < PEEP_{ideal} \\ \frac{C_{i,max} - C_i}{C_{i,max}} \times 100, C.C. \end{cases} \quad (10).$$

Após determinados os percentuais referentes a cada elemento, é proposto o cálculo dos percentuais cumulativos para os N elementos pertencentes à ROI, tal que

$$RC_{RACH} = \frac{\sum_1^N (RC_i * C_{i,max})}{\sum_1^N C_{i,max}} \times 100 \quad (11)$$

$$HD_{RACH} = \frac{\sum_1^N (HD_i * C_{i,max})}{\sum_1^N C_{i,max}} \times 100 \quad (12).$$

Por fim, o RACH permite a quantificação dos percentuais de RC e de HD cumulativos, para dados de EIT adquiridos através de uma manobra de titulação completa decrescente. Na seção a seguir serão detalhados todos os cálculos e equações referentes à obtenção das variáveis supracitadas.

3 METODOLOGIA

3.1 Protocolo Experimental

O protocolo experimental foi aprovado pelo comitê de ética local (Leipzig, Alemanha, referência No. 196-11-ff- 8042011) e todos os pacientes estudados assinaram um termo de consentimento livre informado antes do procedimento.

No presente estudo, foram analisados dados provenientes de uma amostra de 20 pacientes adultos sem histórico de doenças pulmonares (sexo masculino, peso corporal médio 82 kg, desvio padrão 11,2kg, altura média 1,79m). Esses dados foram coletados no período que antecedia uma cirurgia abdominal eletiva realizada no Hospital Universitário de Leipzig, Alemanha. A linha do tempo geral do experimento está ilustrada na Figura 11.

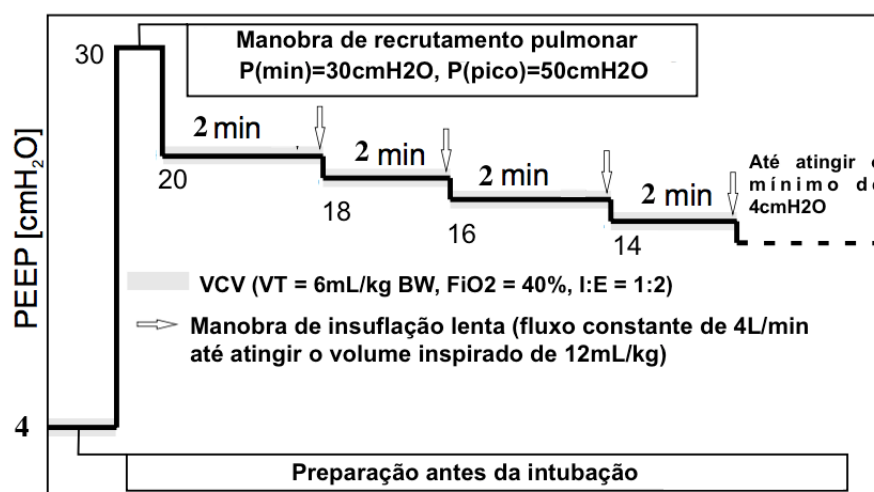


Figura 11. Ilustração da linha do tempo do protocolo experimental. VCV = ventilação mecânica controlada por volume; BW = peso corporal; FiO₂ = fração de oxigênio inspirado; I:E = inspiração pra expiração.

3.1.1 Ventilação mecânica, manobra de recrutamento e titulação de PEEP

Os pacientes estavam sob efeito de anestesia geral e foram submetidos à ventilação mecânica controlada pelo equipamento EVITA XL da *Dräger Medical* na posição de Trendelenburg (supina com os pés posicionados 30° acima da cabeça). Todos os pacientes foram ventilados em volume controlado, as configurações do ventilador antes da intubação foram: PEEP de 4cmH₂O, fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 0,4, volume corrente de 6mL/kg de peso corporal previsto, relação de inspiração para expiração de 1:2 e frequência respiratória de 12 ciclos / min (ajustada para manter as condições de normocapnia).

Em seguida ao ajuste das configurações iniciais, realizou-se uma manobra de recrutamento pulmonar que consistiu em 10 ciclos ventilatórios com PEEP de 30cmH₂O, pressão de pico inspiratória de 50cmH₂O e frequência respiratória de 6 ciclos ventilatórios/minuto. Ao final da manobra de recrutamento, o nível de PEEP foi ajustado em 20 cmH₂O. Assim, foi realizada a titulação de PEEP decrescente a partir do nível ajustado, diminuindo 2 cm H₂O a cada 2 minutos até atingir um mínimo de 4 cmH₂O. Antes de cada troca de degrau de PEEP, foi executada uma manobra de inflação lenta através da função interna do ventilador, sob fluxo constante de 6 L·min⁻¹ até atingir um volume de insuflação de 12 mL·kg⁻¹ de peso corporal previsto. Em seguida, foi a efetuada a manobra de expiração lenta com as mesmas características.

3.1.2 Falhas no protocolo experimental

Dentre todos os dados coletados no experimento, apenas os referentes a 1 paciente foram descartados. Especificamente, para o paciente identificado como AD21-57-0 ocorreu um erro no protocolo experimental. O mesmo não teve dados de pressão e volume coletados na PEEP de 18 cmH₂O. Ademais, esse sujeito foi removido das análises devido à baixa qualidade do seu sinal de EIT. Por conseguinte, no presente estudo foram analisados dados de 19 pacientes.

3.2 Aquisição dos dados de EIT

O equipamento PulmoVista500 (Dräger Medical, Lübeck, Alemanha) foi conectado ao ventilador mecânico para a aquisição sincronizada dos dados de: EIT, volume (V), vazão de gás (F) e pressão de abertura de vias aéreas (P_{aw}).

Para a aquisição dos dados, o cinto composto por 16 eletrodos equidistantes foi posicionado ao redor do tórax, abaixo das axilas dos pacientes. Através dos pares de eletrodos, foram injetadas em sequência rotacional pequenas quantidades de corrente elétrica (5mA). Um ciclo completo ao redor do tórax gera uma imagem mapeando a variação de impedância (ΔZ), o equivalente, em cada elemento, à variação de conteúdo de ar. A taxa de amostragem usada foi de 50 Hz (50 imagens por segundo), assim a resolução temporal foi de um quadro (*frame*) a cada 0,02 segundos.

Os dados gerados pelo equipamento foram, então, gravados e processados *off-line*. O processamento foi realizado através do *software* MATLAB (Mathworks, EUA).

As imagens de EIT foram reconstruídas através do algoritmo GREIT (*Graz consensus Reconstruction algorithm* para EIT) (ADLER et al., 2009). A estrutura desse algoritmo de

reconstrução linear consiste na utilização de modelos detalhados de elementos finitos tridimensionais de um tórax humano para otimizar uma matriz de reconstrução em relação às medidas de desempenho desejadas. Como resultado, foi obtido um modelo que tinha, aproximadamente, 3402 elementos, gerando uma matriz de 1024 pixels (32 linhas x 32 colunas). A impedância desse modelo é alterada ao longo do tempo devido à dinâmica de ventilação. A Figura 12 apresenta a malha de elementos finitos em 3 dimensões da área de secção transversa do tórax.

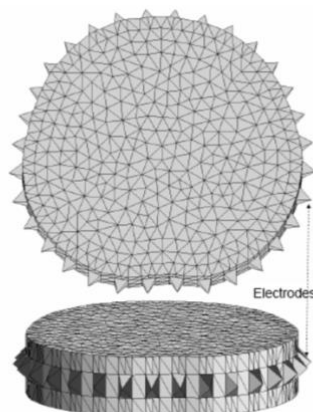


Figura 12. Malha de elementos finitos em 3D de área de secção transversa de tórax.

Por fim, com o intuito de remover as oscilações cardiogênicas, realizou-se duas vezes, na forma direta e inversa, a filtragem de todos os sinais da mecânica ventilatória com filtros passa-baixa tipo Butterworth, de terceira ordem, com frequência de corte de 1 Hz. Para tanto, foi usada a função *filtfilt* presente no software MATLAB.

3.2.1 Determinação da região de interesse da EIT

Embora mudanças no volume pulmonar promovam variações proporcionais no mapa de impedâncias da EIT, essas variações não ocorrem apenas na região correspondente ao pulmão, motivando a delimitação da região de interesse (*region of interest*, ROI) de estudo.

Nesse contexto, a ROI foi identificada, em cada nível de PEEP, considerando a variação de impedância entre o início e o final da manobra de inflação lenta para cada elemento do mapa. Dessa forma, todos os elementos que apresentaram uma diferença superior a 10% da máxima variação de impedância encontrada foram classificados como uma parte ventilada do pulmão e utilizados nas análises. A adoção de um limiar de 10% para quantificar a variação da impedância foi realizada baseada na concordância com trabalhos passados de (SOUZA, 2011; TIMENETSKY, 2012).

O critério usado para a identificação da região de interesse foi diferente para cada método. Para o RACH, foi estabelecida uma única ROI para todas as PEEP's, correspondente a PEEP mais elevada; enquanto, para o PVShape a ROI foi calculada individualmente para cada degrau de PEEP. Estudos prévios (GURGEL *et al.*, 2014) mostram que as duas formas de identificação utilizadas não resultam em diferenças significativas na PEEP titulada. Posto isso, se torna possível comparar os resultados obtidos com as duas abordagens.

3.2.2 Manobra de insuflação lenta

O início da inspiração e da expiração, de cada degrau de PEEP, foi automaticamente detectado como os instantes em que o fluxo “cruzou” o valor zero. Dessa forma, a manobra de inflação lenta, devido ao fluxo lento, foi identificada como a inspiração mais longa de cada degrau. A Figura 13 ilustra os dados sincronizados de pressão de abertura das vias aéreas (P_{aw}), vazão de ar (F) e volume (V), destacando a manobra de insuflação lenta.

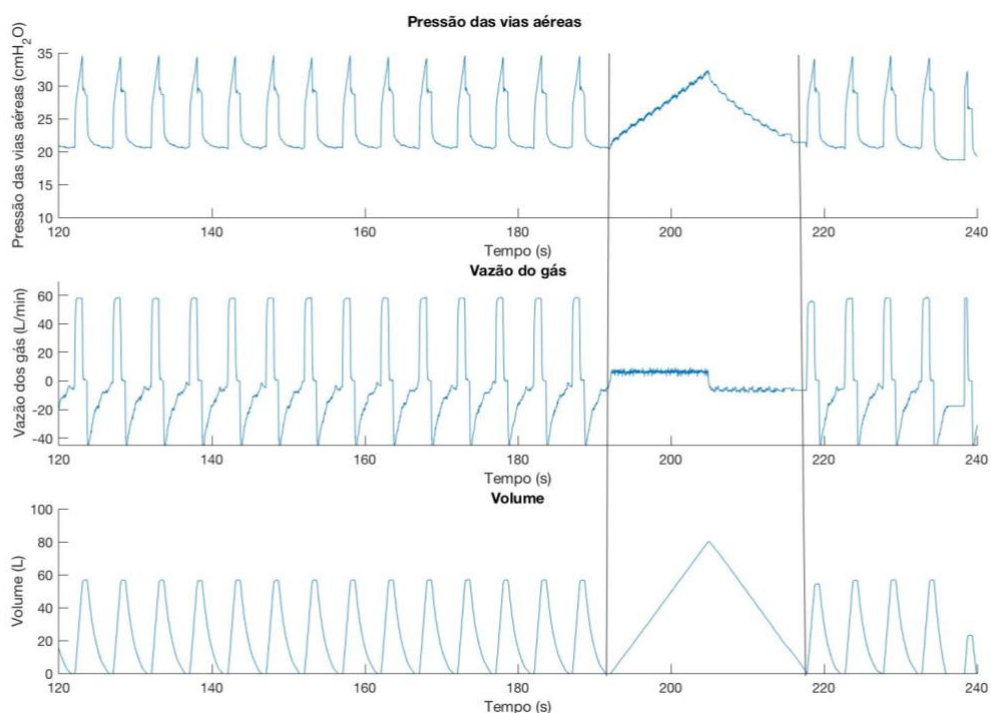


Figura 13. Gráficos de pressão, vazão e volume (sincronizados) de um determinado paciente ao longo da PEEP de 20cmH₂O, com destaque para a manobra de insuflação e desinsuflação lentas (entre linhas).

3.3 Cálculo dos índices da mecânica pulmonar

Após a detecção dos instantes de início e término de cada ciclo ventilatório dos dados de pressão, vazão e volume, faz-se necessária a estimação dos coeficientes que determinam as características mecânicas do sistema respiratório. Para tanto, os índices da mecânica pulmonar

global foram obtidos considerando os 5 ciclos ventilatórios que antecederam a manobra de inflação lenta para cada degrau de PEEP.

3.3.1 Determinação da complacência e elastância

Por convenção, os parâmetros da mecânica pulmonar podem ser obtidos a partir dos sinais de pressão ($P(t)$), volume ($V(t)$) e vazão de ar ($\dot{V}(t)$), a partir do uso do método de mínimos quadrados (regressão linear múltipla), a partir da equação

$$P(t) = E_{RS} \cdot V(t) + R_{RS} \cdot \dot{V}(t) + P_0 \quad (13)$$

onde E_{RS} é a estimativa que se deseja obter da elastância do sistema respiratório, R_{RS} é a resistência do sistema respiratório e P_0 é a pressão de abertura das vias aéreas ao final da expiração sob fluxo e volume nulos (AVANZOLINI *et al.*, 1995, BATES; IRVIN, 2003), tendo como base um modelo unicomportamental para o sistema respiratório.

Ressalta-se que a complacência do sistema respiratório (C_{RS}) é o recíproco da elastância, dessa forma os valores de C_{RS} também foram derivados a partir da equação do movimento apresentada em (13).

3.3.2 Identificação da *driving pressure*

A *driving pressure* pode ser estimada em um modo de pressão controlada (PCP), caso o fluxo inspiratório e expiratório finais sejam ambos nulos. Sob fluxo nulo, as pressões proximais e alveolares das vias aéreas atingem o estado de equilíbrio, por conseguinte a pressão de platô ($P_{plateau}$) e a PEEP podem ser substituídas, respectivamente, pelas pressões alveolares inspiratória e expiratória finais (COSTA *et al.*, 2009). Posto isso, para o presente trabalho, estimou-se a *driving pressure* como a diferença entre a $P_{plateau}$ e a PEEP, conforme ilustrado na Figura 14.

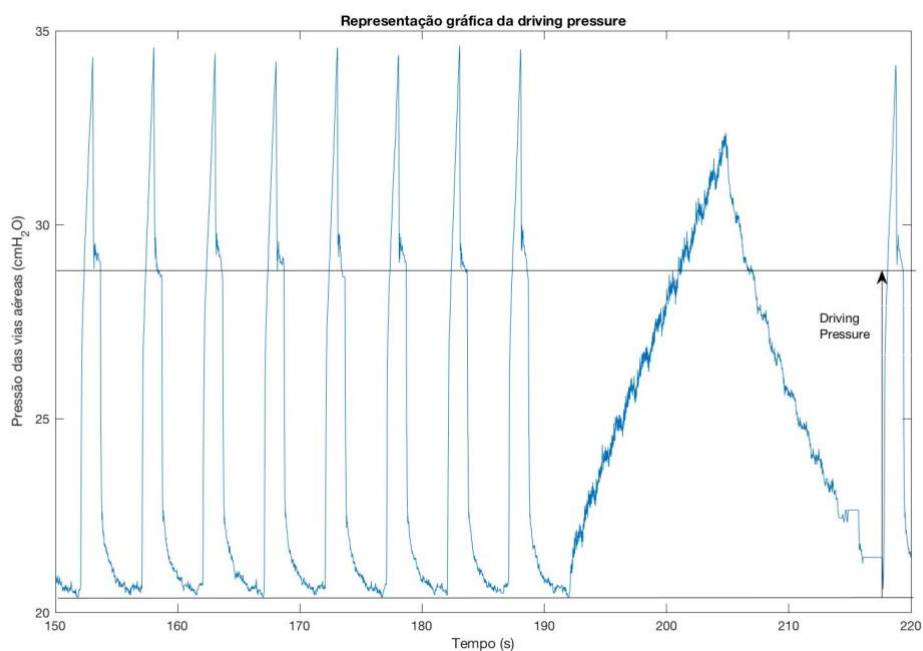


Figura 14. Representação gráfica da *driving pressure* de um determinado paciente referente à PEEP de 20 cmH₂O. Nota-se que a mesma é dada como a diferença entre a pressão de platô e a PEEP.

3.4 Cálculo dos métodos baseados na EIT

Após a determinação dos parâmetros relacionados à mecânica global pulmonar, foram avaliadas as proporções de RC e HD para os três métodos baseados na EIT (PVShape_{insp}, PVShape_{exp} e RACH). Para cada degrau de PEEP, o cálculo dos métodos foi realizado durante a manobra de insuflação lenta, detalhada na seção 3.2.2, até alcançar o equivalente a 6 mL/kg de peso corporal previsto. Os cálculos foram realizados no software *Matlab*, conforme detalhado a seguir.

3.4.1. PVShape

A técnica PVShape (BEDA *et al.*, 2016) caracteriza a relação dos termos volume-independente e volume-dependente da elastância em cada elemento "*i*" da ROI ($E_{1,i}$ e $E_{2,i}$, respectivamente). Para calcular o PVShape regional, foi pressuposto que as alterações nos valores de impedância de "*i*" eram proporcionais à variação no volume de gás que "entra" na região do pulmão correspondente a "*i*". De forma que o PVShape foi obtido considerando o modelo linear de compartimento único conforme determinado no capítulo anterior na equação 5 (CARVALHO *et al.*, 2013).

Para cada nível de PEEP, os coeficientes de Equação (5) são estimados usando o método dos mínimos quadrados considerando duas configurações diferentes: início da manobra de insuflação lenta (do início até atingir um volume inspirado de 6 mL / kg de peso corporal previsto;

PVShape_{insp}) e final da manobra de expiração lenta (começando com um volume residual de 6 mL / kg de peso corporal previsto até o final da expiração; PVShape_{exp}). Com o intuito de minimizar o efeito do ruído na obtenção da derivada do elemento $z_i(t)$, se optou por utilizar uma integração cumulativa trapezoidal para a determinação dos coeficientes da Equação 5. Dessa forma, a Equação 5 pode ser reescrita como

$$\int p(t) dt = E_{1,i} \int z_i(t) dt + E_{2,i} \int z_i(t)^2 dt + R_i z_i(t) + P_{0,i} t + K \quad (14)$$

onde K representa a constante resultante da integração.

Com o objetivo de tornar a relação simétrica, optou-se por usar o módulo de $E_{2,i}$, ponderando, então, de maneira equivalente o efeito do denominador para esse componente (CARVALHO *et al.*, 2013).

Portanto, o índice da forma da curva pressão-volume (PVShape), para cada uma das configurações, é então computado como

$$PVShape_i = \frac{E_{2,i} \cdot \max(z_i(t))}{|E_{2,i}| \cdot \max(z_i(t)) + E_{1,i}} 100\% \quad (15).$$

A porcentagem do pulmão estimada como RC e HD (RC_{PVShape} e HD_{PVShape}) foi avaliada para duas combinações de valores limiars. Primeiramente, foi determinado que a porcentagem de elementos com PVShape inferior a -10% indicava RC; enquanto, a porcentagem superior a 20% foi considerada como HD, os valores de PVShape entre RC e HD foram considerados como linearmente distendidos (BEDA *et al.*, 2016). Em seguida, para fins de comparação do efeito dos limiars nas estimativas de RC e HD, optou-se por testar uma nova combinação na qual o RC correspondia aos valores de PVShape inferiores a -15% e a HD aos valores superiores a 30%.

Por fim, com o intuito de evitar estimativas fisiologicamente inconsistentes, se optou por remover da análise os degraus de PEEPs cuja manobra realizada fosse incompleta (apenas para o paciente e PEEP em questão). Para a técnica de PVShape, tal procedimento não afeta as demais estimativas de RC e/ou HD.

3.4.2 RACH

Para estimar o colapso alveolar recrutável e a hiperdistensão (*recruitable alveolar collapse and hyperdistension*, RACH) (COSTA *et al.*, 2009), o primeiro passo foi o cálculo da complacência de cada elemento do sistema respiratório "i" pertencente à ROI, para cada degrau

de PEEP. Assim, se faz necessário conhecer o volume corrente local e a sua *driving pressure* correspondente (COSTA *et al.*, 2009). Para o cálculo do volume corrente local, foi considerado que esse está diretamente correlacionado com a variação de impedância local. Portanto, a quantificação da complacência para cada elemento é dada conforme apresentado na Equação 8 do capítulo 2.

Para tanto, foi realizada a detecção da quantidade de ciclos respiratórios presentes em cada degrau de PEEP e, então, se calculou a mediana tanto de ΔZ_i quanto da $P_{platô}$ dos ciclos respiratórios inteiros detectados para cada degrau.

Em seguida, para cada elemento da ROI, foi identificada a maior complacência ($C_{i,max}$) e definiu-se como PEEP ideal o valor de PEEP correspondente ao $C_{i,max}$. Desse modo, para os níveis de PEEP superiores à $PEEP_{ideal}$, a redução dos valores de complacência foi associada a HD, em contrapartida para os níveis de PEEP inferiores à $PEEP_{ideal}$ a redução da complacência foi considerada como sendo o efeito do RC. Por conseguinte, para cada degrau de PEEP, foi determinada a porcentagem de RC e HD de cada elemento de acordo com as Equações 9 e 10.

Enfim, para estimar a porcentagem acumulada de RC e HD, em cada nível de PEEP, para todo o pulmão foi realizada uma média ponderada em que o fator de ponderação foi a $C_{i,max}$. Posto isso, foi computada a porcentagem acumulada de RC e de HD de todos os N elementos presentes na ROI, em conformidade com as equações 11 e 12.

3.5 Análise Estatística

Primeiramente, como forma de comparar as proporções de RC e HD quantificadas pelos três métodos propostos nesse estudo, foram calculadas a média e o erro-padrão dos resultados obtidos para cada método. Em seguida, foi realizado para todos os parâmetros o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, bem como uma inspeção visual dos gráficos de normalidade *QQ plot*.

Com o propósito de eliminar a influência de discrepâncias entre os pacientes estudados e descrever as mudanças ocorridas nas proporções de RC e HD em função da PEEP e dos métodos analisados, foi realizada uma regressão a partir de modelos lineares generalizados mistos (efeito fixo: PEEP e método de estimativa; efeito aleatório: sujeito) (PINHEIRO; BATES, 2000).

Como nível de significância estatística na regressão foi adotado $p = 0,05$. Toda análise referente aos modelos lineares generalizados mistos foi realizada com o *software* R na versão 3.3.2 (*R Foundation for Statistical Computing*, Viena, <<http://www.r-project.org/>>).

4 RESULTADOS

4.1 Efeito local e global da PEEP

A análise da influência de diferentes níveis de PEEP na complacência global, apresentada na Figura 15, apontou que o ponto de máximo da complacência, respectivo ponto de mínimo da elastância, foi atingido, em média, na PEEP de 16 cmH₂O, com desvio padrão de 2,8 cmH₂O, e que visualmente o primeiro decréscimo nos valores de complacência ocorreu a partir da PEEP de 12 cmH₂O.

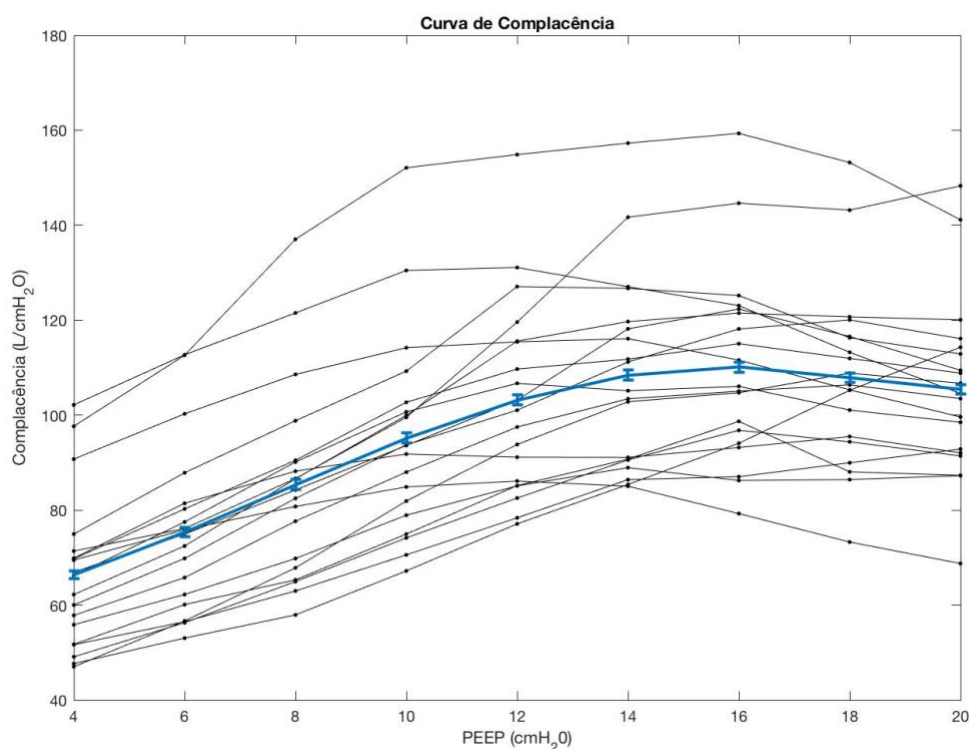


Figura 15. Efeito da PEEP na mecânica pulmonar para cada paciente: Complacência respiratória global. O comportamento referente a cada paciente está retratado pelas curvas em preto; enquanto a média e o erro padrão, estão destacados em azul claro.

Na Figura 16 estão representados, respectivamente, os histogramas do RACH, PVShape_{exp} e PVShape_{insp} correspondentes à média normalizada da frequência de ocorrência dos métodos (para todos os 19 pacientes) em diferentes níveis de PEEP.

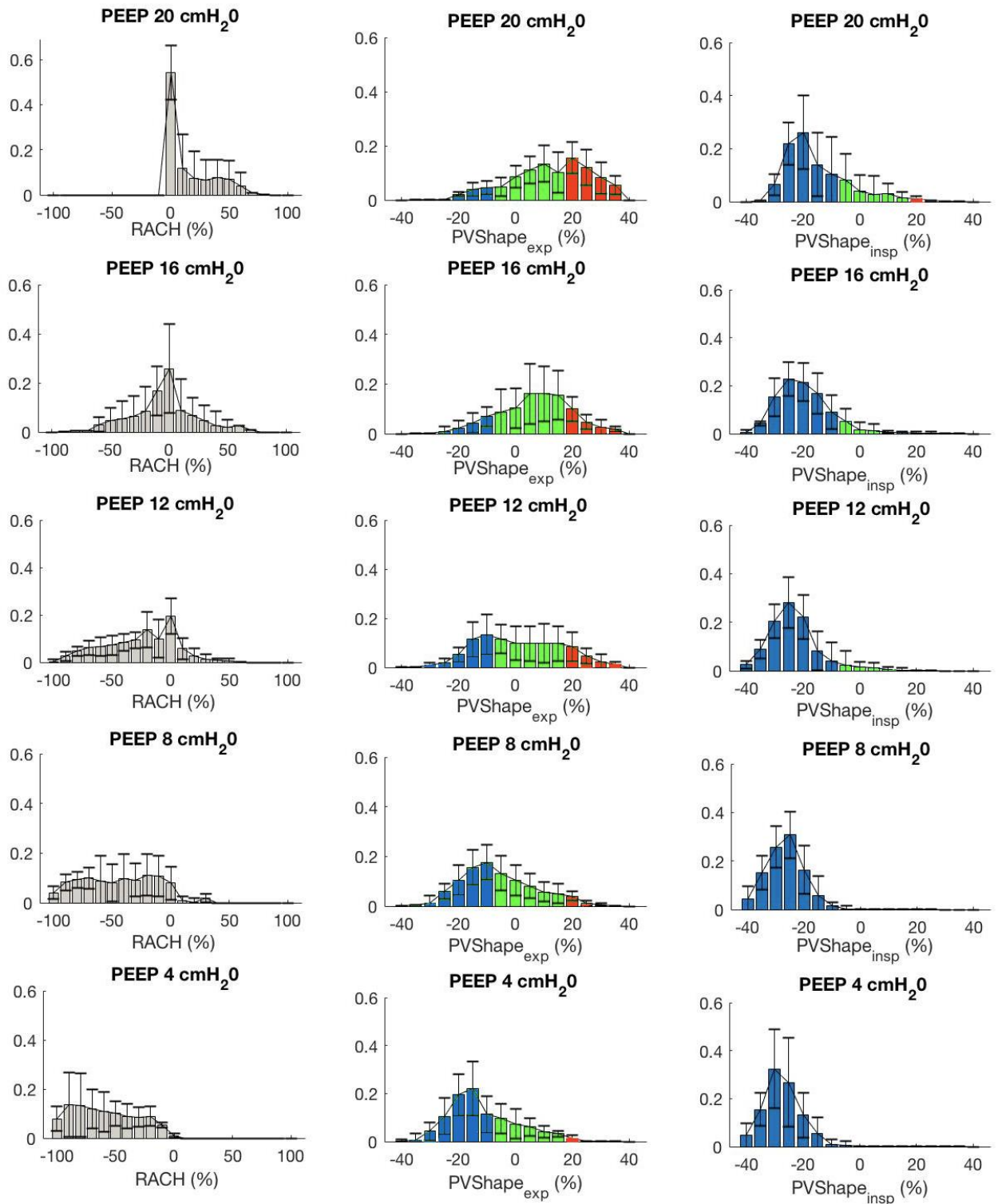


Figura 16. Histogramas normalizados da distribuição média entre pacientes de RACH, PVShape_{exp} e PVShape_{insp}, respectivamente, (média \pm desvio padrão) para níveis selecionados de PEEP. Em destaque a curva envolvendo a distribuição que, em alguns casos, se assemelha à gaussiana. Para o PVShape, os limites para a identificação de RC e HD e sua respectiva escala de cor foram estabelecidos conforme definido em (BEDA *et al*, 2016). Para o método RACH (Figura 18), os gráficos foram apresentados em escala de cor cinza, posto que convencionalmente não há uma escala padrão de cores para a classificação de RC e HD.

Excepcionalmente, o RACH (Figura 16, esquerda), dentre os demais métodos abordados no estudo, tem sua faixa de valores variando de -100% a 100%, de forma que seu comportamento ideal, de acordo com COSTA *et al.* (2009), acontece quando a distribuição se encontra centralizada em zero. Neste sentido, para essa técnica valores positivos representam a HD, a medida que valores negativos estão ligados ao RC. A análise dos histogramas de média deste método mostra que em baixas PEEPs a distribuição de elementos se encontra deslocada para valores negativos de RACH; enquanto, PEEPs elevadas estão associadas a valores positivos, deslocando a distribuição para a direita. Cada histograma apresenta uma curva que acompanha a distribuição dos elementos, neste método a PEEP de 16 cmH₂O retratou a configuração mais próxima “do desejado” na qual percebe-se a presença simultânea de regiões em RC e HD e, conseqüentemente, a curva da distribuição mais se assemelha a gaussiana (centrada próxima a zero).

Em relação ao método PVShape_{exp}, a análise dos histogramas de média normalizados, ilustrados na Figura 16 (centro), apontam que, em comparação com os demais níveis, a PEEP correspondente a maior presença de elementos em comportamento linear (desejado) foi a de 16cmH₂O, de forma análoga ao observado para o RACH. Para PEEPs inferiores a 12 cmH₂O, a distribuição de elementos abrange uma faixa de valores negativos de PVShape_{exp} superior à de valores positivos, ao contrário do que se observa na distribuição de níveis mais elevados (>16cmH₂O). A topografia da distribuição dos elementos de PVShape_{exp} mostrou que, para as PEEPs mais elevadas e mais baixas, a distribuição apresenta tendência ao estreitamento, estando mais deslocada para valores mais positivos de PVShape_{exp} em níveis mais elevados, bem como para valores mais negativos em níveis mais baixos.

Por outro lado, a distribuição dos elementos referentes à configuração inspiratória do PVShape, apresentada na Figura 16 à direita, está fortemente deslocada para valores negativos de PVShape_{insp}, mesmo para elevados níveis de PEEP. Para esta técnica, em todos os níveis, a média da distribuição dos elementos estava abaixo de zero. Além disso, a análise da topografia do PVShape_{insp} aponta que para baixas PEEPs a distribuição encontra-se centrada em valores inferiores a -10% (associados ao RC), todavia, conforme os degraus aumentam, a distribuição tende a descentralizar desses valores e apresenta uma cauda mais extensa em direção à HD (à direita).

A configuração inspiratória do PVShape não apresentou curvas com formato semelhante à gaussiana, para os diferentes níveis de PEEP não foi observada simetria, em torno de zero, na distribuição dos elementos. Enquanto para a configuração expiratória para os níveis de 4 a 16 cmH₂O as curvas se assemelham a normais, contudo não estão centradas em zero.

4.2 Variação dos métodos em função da PEEP

A variação da média e do desvio padrão do $PVShape_{exp}$, do $PVShape_{insp}$, e do RACH em função da PEEP está apresentada na Figura 17.

A partir da análise dos diagramas de caixa do $PVShape_{exp}$, percebe-se que o percentual médio desse método era, para PEEPs baixas, inferior a -10%, indicando predominância de regiões em RC. Todavia, entre as PEEPs de 8 cmH₂O até a mais elevada, as proporções médias variaram de cerca de -8% a 18%, sugerindo provável hegemonia de regiões indicando CL. Além disso, a análise dos valores de desvio padrão (%) permite concluir que a PEEP que apresentou maior variabilidade foi a de 12 cmH₂O.

Em relação ao $PVShape_{insp}$, independente da PEEP analisada, todos os percentuais médios foram inferiores a -12%, apontando que as regiões pulmonares, até em elevadas PEEPs, estão predominantemente em RC. Adicionalmente, com o aumento da PEEP se observou também um aumento dos percentuais de desvio padrão.

Por sua vez, para o método RACH, até a PEEP de 14 cmH₂O os percentuais médios obtidos foram negativos, sugerindo uma prevalência de áreas em RC. Entretanto, a partir de 16 cmH₂O, os valores médios (%) estimados foram superiores a zero, indicando a maior presença de áreas em HD. Ademais, na PEEP de 10 cmH₂O o desvio padrão (%) apresentou seu maior alcance, antes desse nível os percentuais de DP cresceram com o aumento da PEEP, e após estes decresceram.

Enfim, analisando os três diagramas de caixa referentes aos percentuais médios obtidos para cada um dos métodos, pode-se inferir que, em concordância com as informações apresentadas pelos histogramas normalizados da distribuição, o aumento da PEEP induziu a um aumento dos percentuais estimados para cada método. Na seção 4.4, será detalhada uma análise estatística a cerca da significância da influência da PEEP.

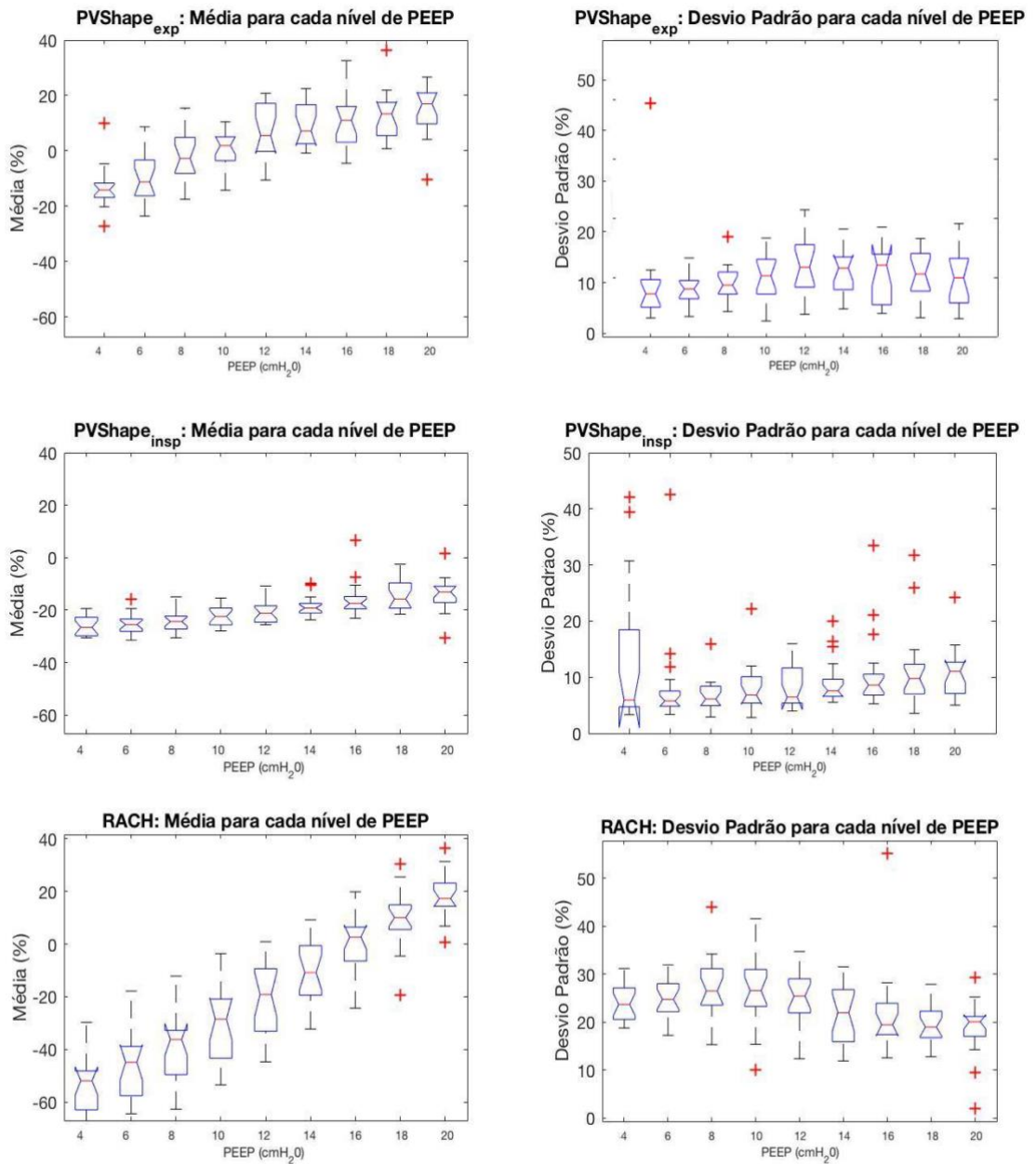


Figura 17. Diagrama de caixas ilustrando a dispersão média e o desvio-padrão dos métodos PVShape_{exp}, PVShape_{insp} e RACH, respectivamente, entre pacientes para diferentes níveis de PEEP.

4.2.1 Estimativas de RC e HD

A Figura 20 ilustra a comparação entre as proporções de RC e HD estimadas para cada método em função dos diferentes níveis de PEEP. Pode-se observar que, independentemente do método considerado, o RC diminui com a PEEP, enquanto a HD aumenta (e é quase insignificante para níveis mais baixos de PEEP).

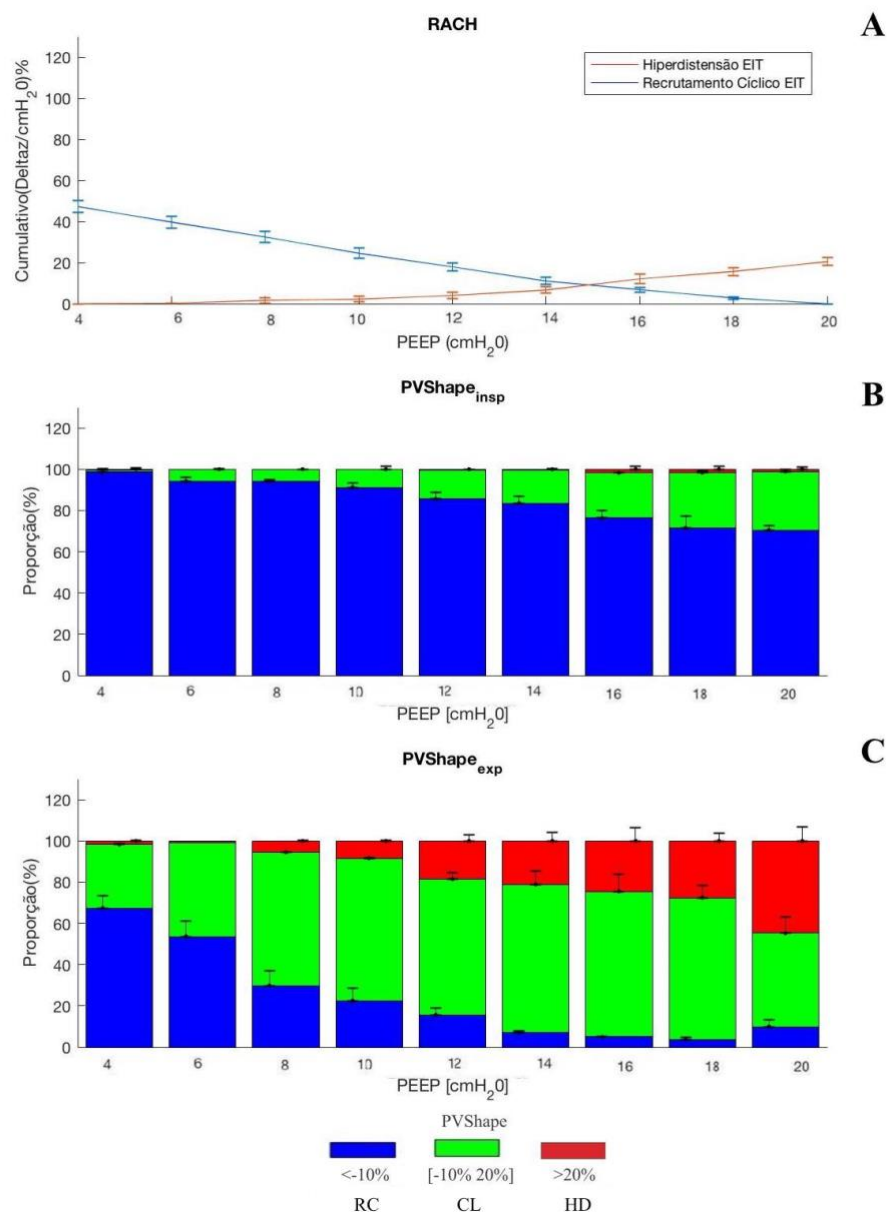


Figura 18. Efeito da PEEP nas proporções estimadas pelos métodos (média \pm erro padrão): A) RACH; B) PVShape_{insp}; C) PVShape_{exp}. Considerando a combinação de limiares propostos por BEDA *et al.* (2016).

O método PVShape_{insp} (Figura 18B) detectou uma predominância de RC para todos os níveis analisados de PEEP, até mesmo na PEEP de 20 cmH $_2$ O a proporção média de RC foi em torno de 80%. Para os outros dois métodos (PVShape_{exp} e RACH, Figura 18A e Figura 18C), as PEEPs baixas foram associadas com maior RC e menor HD; enquanto, elevadas PEEPs foram relacionadas com maior HD e menor RC, como esperado (TERRAGNI *et al.*, 2007;

COSTA *et al.*, 2009; BEDA *et al.*, 2016; GURGEL, 2017). Embora estes dois métodos apresentem comportamento semelhante, percebe-se certas diferenças entre as estimativas obtidas pelos mesmos; enquanto, para o PVShape_{exp} as proporções de HD superiores a 10% ocorreram a partir da PEEP de 10cmH₂O, o mesmo só aconteceu para o RACH a partir da PEEP de 16 cmH₂O. Além disso, para a PEEP de 20 cmH₂O, as estimativas de RC do RACH foram nulas, em contraste com o PVShape_{exp} que apresentou valores de cerca de 10%.

4.3 Comparação qualitativa da distribuição regional do PVShape e RACH

A Figura 19 mostra, respectivamente, os mapas do RACH, PVShape_{exp} e PVShape_{insp} derivados da EIT para um paciente representativo em diferentes níveis de titulação de PEEP decrescente. Com o intuito de facilitar a comparação visual, a escala de cores adotada para a representação das regiões de RC e HD, tanto para o PVShape quanto para o RACH, estão de acordo com os critérios usados por BEDA *et al.* (2016).

Os mapas obtidos utilizando PVShape_{exp} e RACH (Figura 19, esquerda e centro) são consideravelmente compatíveis, mostrando que para PEEPs mais baixas há uma notória presença de RC (apresentada em azul) concentrada na região dorsal (dependente) do pulmão, que diminui progressivamente com o aumento da PEEP, concomitantemente com um aumento de HD (indicada por vermelho) na região ventral (não dependente) do pulmão, de acordo com o esperado em literatura referente ao PVShape (GURGEL, 2017) e ao RACH (COSTA *et al.*, 2009).

Alternativamente, os mapas referentes ao PVShape_{insp}, em conformidade com os histogramas da Figura 16 e proporções apresentadas na Figura 18, mostram que mesmo em elevadas PEEPs ainda pode ser notada a presença de áreas em RC na região ventral pulmonar. Para este método, ainda na PEEP mais elevada (20 cmH₂O) não é possível verificar um comportamento próximo ao esperado, com tendência à homogeneidade.

Conforme descrito na seção 3.2, pode ser observado na Figura 19 que as ROIs usadas pelo RACH e PVShape (nas duas configurações) são distintas. Os mapas do PVShape foram adquiridos através da técnica de múltiplas ROIs (cada PEEP tem a ROI identificada individualmente); enquanto, para o RACH foi adotada a técnica de ROI única (a região identificada para PEEP mais elevada é a mesma para as demais).

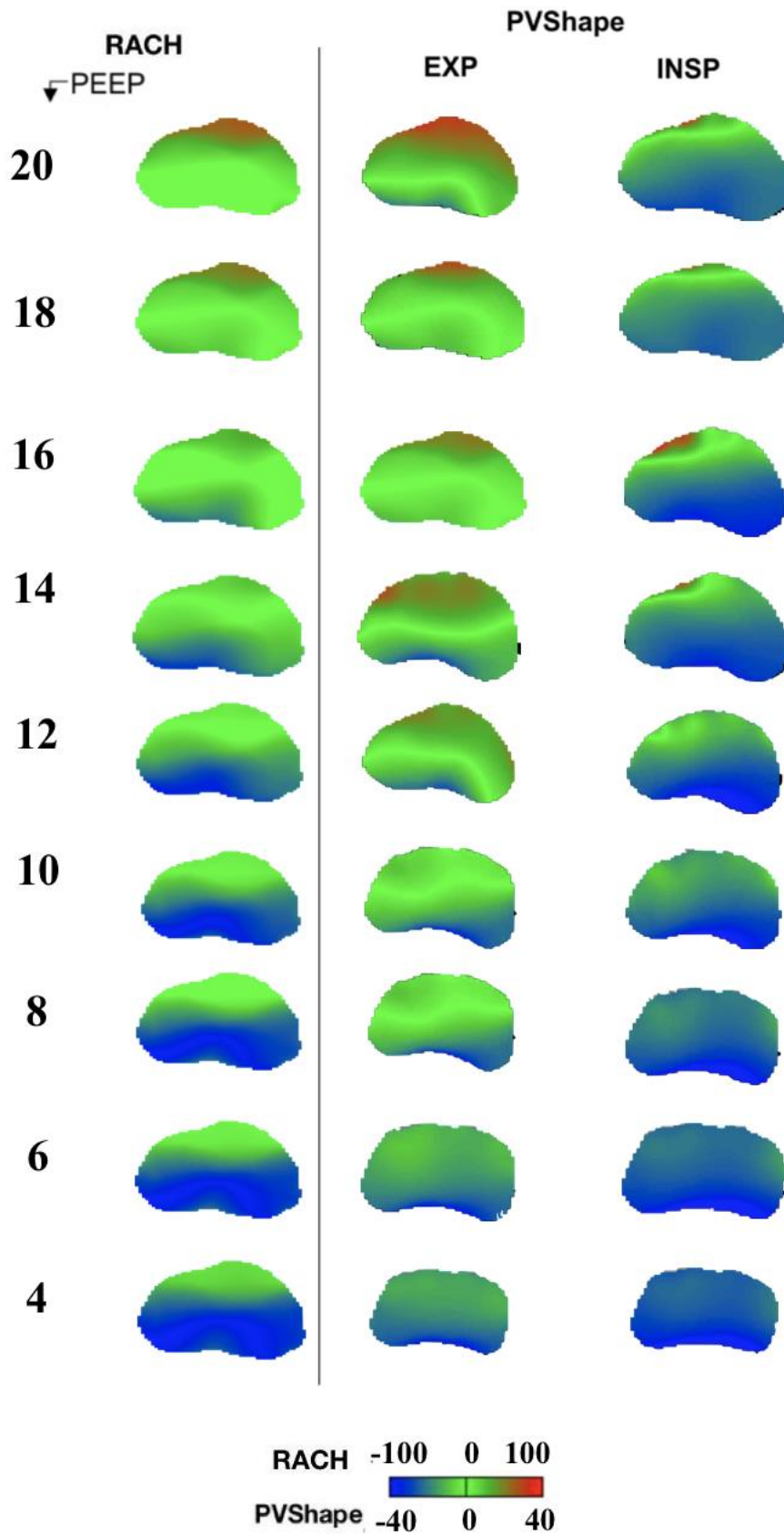


Figura 19. Exemplo ilustrativo de mapas obtidos pela EIT para diferentes níveis de PEEP (indicados no canto esquerdo da figura) através dos métodos: RACH (esquerda); $PVShape_{exp}$ (centro); $PVShape_{insp}$ (direito). Em que regiões em azul indicam a tendência ao RC, a medida que a HD está associada a cor vermelha.

4.4. Comparação quantitativa entre PVShape e RACH

Através da análise dos gráficos de normalidade e também pelo teste de Lillifors, no qual o valor resultante foi menor que o nível de significância ($p < 0,05$), pode-se afirmar que os parâmetros analisados no presente estudo não apresentam comportamento de normalidade. Dado que a premissa de normalidade dos dados não foi satisfeita, foi realizada uma regressão a partir de modelos lineares generalizados mistos (robusto à normalidade, ao contrário do modelo linear misto). A partir desta regressão, foi obtido um modelo das correlações intra-indivíduos, cujo objetivo foi analisar o impacto da PEEP e dos métodos de estimativa utilizados para quantificar as proporções de RC e HD.

A Tabela 2 mostra os resultados da análise estatística da diferença entre os métodos usados para a quantificação de RC e HD. Nessa tabela, a média dos efeitos está apresentada como o resultado da diferença entre o primeiro e o segundo método comparado.

Tabela 2. Comparação estatística das proporções estimadas de RC e HD com diferentes métodos usando modelos generalizados lineares mistos. A média dos efeitos está apresentada como (primeiro método comparado) – (segundo método comparado). Os limiares usados para a determinação das proporções de PVShape estão em conformidade com BEDA *et al* (2016). Os valores estão apresentados como média \pm erro padrão. *** $p < 0,001$.

Parâmetro	Métodos Comparados	Efeito da PEEP (média \pm se)	Efeito do Método (média \pm se)
RC (%)	PVShape _{insp} vs PVShape _{exp}	-3 \pm 0,2***	63,4 \pm 1,9***
	PVShape _{exp} vs RACH	-3,6 \pm 0,2***	4,4 \pm 1,5***
	PVShape _{insp} vs RACH	-3 \pm 0,2***	67,8 \pm 1,1***
HD (%)	PVShape _{insp} vs PVShape _{exp}	1,3 \pm 0,2***	-15,6 \pm 1,6 ***
	PVShape _{exp} vs RACH	1,9 \pm 0,1***	9,8 \pm 1,4***
	PVShape _{insp} vs RACH	0,7 \pm 0,1***	-6,4 \pm 0,6***

A comparação de RC (%) e HD (%) obtidos por cada técnica demonstra que as alterações relacionadas à mudança de PEEP afetaram significativamente ($p < 0,001$) a distribuição regional da ventilação pulmonar, para todas as regressões realizadas.

Além disso, como pode ser observado na Tabela 2, a comparação dos percentuais de RC apontou que, dentre os três métodos, o que estimou a maior porcentagem foi o PVShape_{insp} (diferença superior a 60%, $p < 0,001$). Em contraste, a técnica que estimou as menores proporções deste parâmetro foi o RACH. Com relação à HD, pode-se constatar que o método que estimou o maior percentual foi o PVShape_{exp} (diferença superior a 9%, $p < 0,001$); enquanto, o PVShape_{insp} avaliou as menores proporções deste.

Em linhas gerais, todas as regressões realizadas comparando diferentes pares de métodos mostraram que há um impacto significativo ($p < 0,001$) sobre as estimativas de RC (%) e de HD (%) em relação à técnica adotada.

4.4.1 Avaliação do PVShape através da combinação de diferentes limiares

Estudos anteriores apontam a necessidade de testar novas combinações de limiares para o cálculo do PVShape (GURGEL, 2017; ROCHA *et al.*, 2018). Para tanto, se optou por testar três diferentes limiares para a determinação das proporções de RC ($RC < 0\%$; $RC < -10\%$; $RC < -15\%$) e HD ($HD > 20\%$; $HD > 25\%$; $HD > 30\%$).

A Figura 20, portanto, apresenta para um paciente ilustrativo o efeito da escolha desses limiares na quantificação das proporções de RC e HD referentes ao PVShape_{insp} e ao PVShape_{exp}, respectivamente. Para o RC, a redução nos valores de limiar foi acompanhada pela diminuição de elementos classificados como tanto. Em contrapartida, para a HD, o aumento dos limiares correspondeu à redução de elementos em HD, salvo o caso do PVShape_{insp} no qual as mudanças são praticamente imperceptíveis, posto que para quase todas as PEEPs as estimativas de HD são quase nulas.

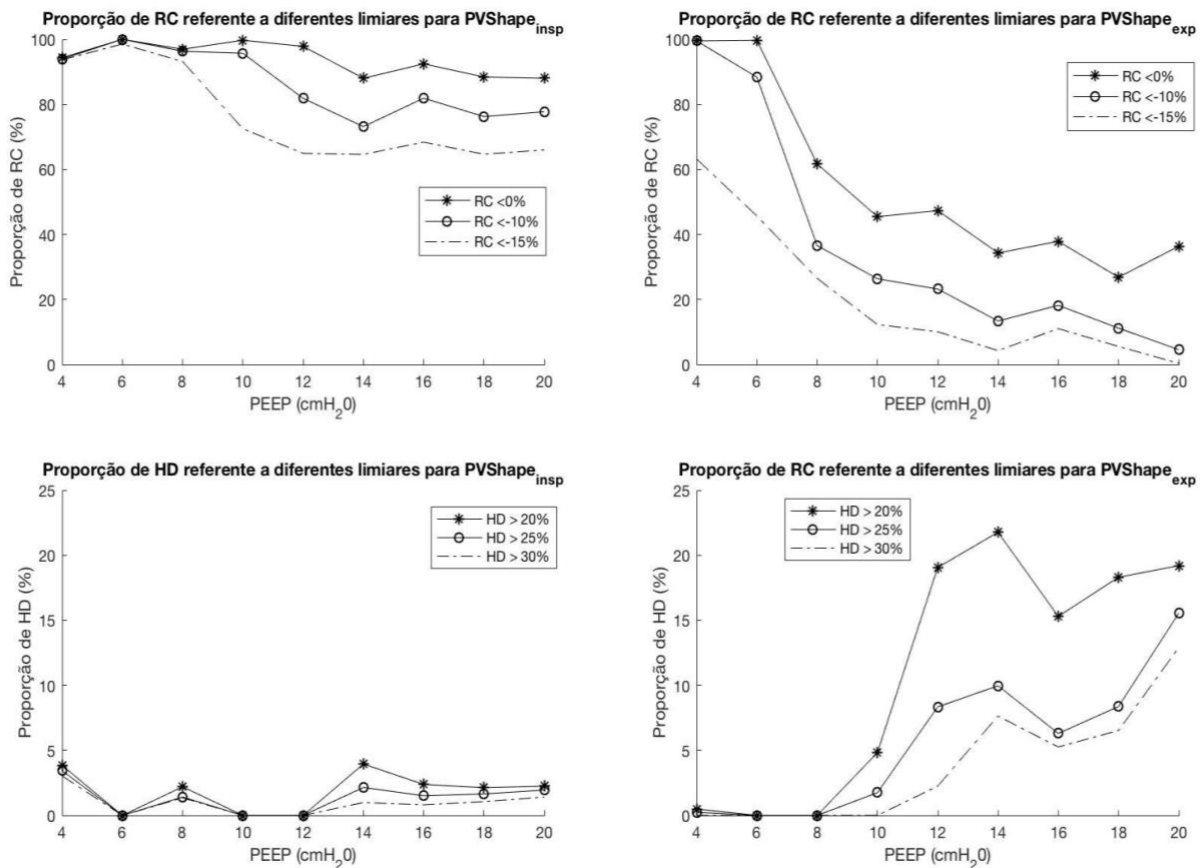


Figura 20. Efeito da adoção de diferentes limiares (RC <0, <-10, <-15) e (HD >20, >25, >30) para a determinação das proporções de RC e HD em diferentes níveis de PEEP: 1) RC-PVShape_{insp}; 2) RC-PVShape_{exp}; 3) HD- PVShape_{insp}; 4) HD-PVShape_{exp}.

Por conseguinte, o presente estudo propõe a reavaliação do PVShape, para ambas configurações, considerando uma nova combinação de limiares: recrutamento cíclico alveolar (PVShape <-15%), linearmente distendido (-15% ≤ PVShape ≤ 30%) e suposta hiperdistensão (PVShape > 30%). Para tanto, foram realizadas novas estimativas para as configurações inspiratória e expiratória do método; PVShape_{insp} e PVShape_{exp}.

A Figura 21 ilustra a comparação entre os três métodos em função dos diferentes níveis de PEEP, tendo em vista essas novas proporções quantificadas. A análise do gráfico de proporções sugere uma clara redução nas estimativas percentuais de RC para ambas as configurações do PVShape. Ademais, mesmo com a redução do limiar de RC, o PVShape_{insp} permaneceu estimando elevados percentuais desse parâmetro (superiores a 50% até mesmo para PEEP de 20 cmH₂O).

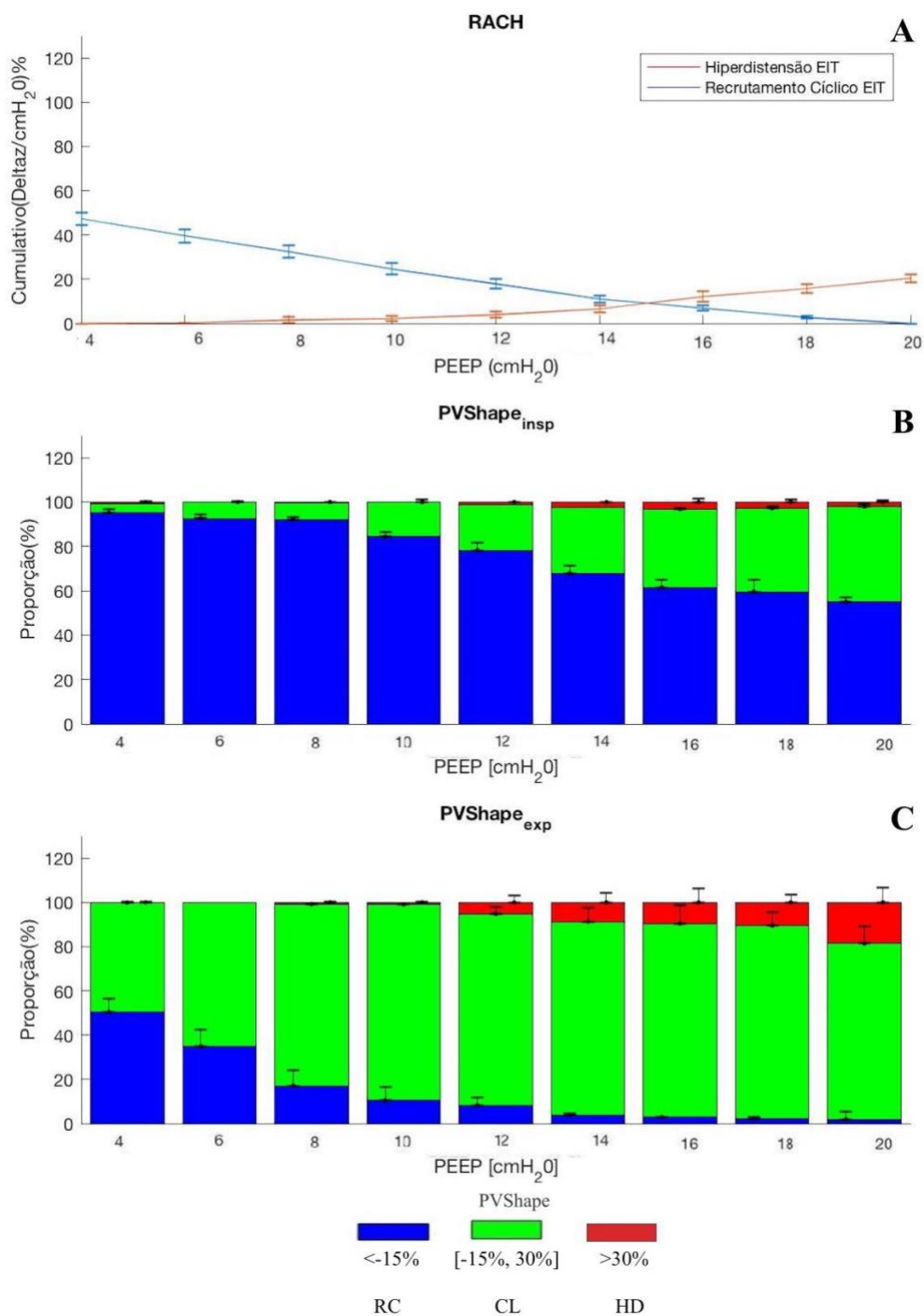


Figura 21. Efeito da PEEP nas proporções estimadas pelos métodos (média \pm erro padrão): A) RACH; B) PVShape_{insp}; C) PVShape_{exp}. Considerando RC <-15% e HD >30%.

Nesse sentido, foi realizada uma nova análise estatística, através de modelos lineares generalizados mistos, considerando as novas proporções quantificadas pelo PVShape_{insp} e pelo PVShape_{exp}. O objetivo da nova análise consistiu na avaliação do impacto das alterações promovidas pela mudança de limiares. A Tabela 3 apresenta os resultados da análise estatística da diferença entre os métodos usados.

Bem como na primeira análise, a comparação dos percentuais de RC e HD (Tabela 3) sugere que as alterações relacionadas à mudança de PEEP afetaram significativamente ($p < 0,001$) a distribuição regional da ventilação pulmonar.

Tabela 3. Comparação estatística das proporções estimadas de RC e HD com diferentes métodos usando modelos generalizados lineares mistos. A média dos efeitos está apresentada como (primeiro método comparado) – (segundo método comparado). Os limiares usados para a determinação das proporções de PVShape foram RC $< -15\%$ e HD $> 30\%$. Os valores estão apresentados como média \pm erro padrão. *** $p < 0,001$.

Parâmetro	Métodos Comparados	Efeito da PEEP (média\pmse)	Efeito do Método (média\pmse)
RC (%)	PVShape _{insp} vs PVShape _{exp}	-3,8 \pm 0,2***	34,4 \pm 1,9***
	PVShape _{exp} vs RACH	-2,8 \pm 0,1***	3,0 \pm 1,3
	PVShape _{insp} vs RACH	-3,2 \pm 0,4***	42,1 \pm 1,4***
HD (%)	PVShape _{insp} vs PVShape _{exp}	0,7 \pm 0,1***	-4,9 \pm 1,1 ***
	PVShape _{exp} vs RACH	1,2 \pm 0,1***	-0,7 \pm 1,1
	PVShape _{insp} vs RACH	1,2 \pm 0,3***	-5,1 \pm 1,6***

A partir da análise da Tabela 3, nota-se que a mudança de limiares promoveu uma redução considerável no efeito dos métodos em relação aos dois parâmetros analisados. Particularmente, ao comparar o PVShape_{exp} com o RACH, pode-se observar que as alterações referentes ao método utilizado não promoveram impacto significativo ($p > 0,05$) sob as estimativas de RC e de HD.

Em concordância com a primeira análise (Tabela 2), mesmo com a mudança de limiares, a comparação dos percentuais de RC indicou que, dentre os três métodos, a técnica que sobrestimou as proporções de RC foi o PVShape_{insp} (diferença superior a 30%, $p < 0,001$), a medida que o RACH subestimou o mesmo (diferença superior a 40%, $p < 0,001$). Com relação à HD, não é possível determinar com significância estatística qual dentre os métodos

sobreestimou a HD, em relação aos demais métodos analisados (diferença inferior a 1%, $p > 0,05$).

5 DISCUSSÃO

No presente estudo, foram comparadas duas abordagens para quantificar as alterações relacionadas à PEEP na distribuição espacial de RC e HD: RACH e PVShape (estimada tanto na inspiração quanto na expiração). Os resultados sugerem que em PEEPs mais baixas, como esperado, ambos os algoritmos detectaram maior RC e menor (ou ausente) HD (TERRAGNI *et al.*, 2007; COSTA *et al.*, 2009; BEDA *et al.*, 2016). De acordo com os resultados obtidos através do PVShape_{insp}, em contradição com os outros métodos, as proporções estimadas de HD foram praticamente nulas mesmo em níveis mais elevados de PEEP. Ademais, em concordância com os achados de Beda *et al.* (2016) e Terragni *et al.* (2007), em nenhum dos níveis de PEEP, o RC e a HD foram simultaneamente ausentes. Por fim, em termos gerais, as estimativas de RC e HD dos diferentes métodos não foram totalmente compatíveis.

5.1 Efeito global e local da PEEP

5.1.1 Efeito Global

Os resultados referentes à mecânica respiratória global indicam que a complacência máxima (elastância mínima) foi alcançada, em média, na PEEP de 16cmH₂O, com desvio padrão de 2,8 cmH₂O (Figura 15). Com isso, para PEEPs mais altas (> 16cmH₂O), a redução dos valores de complacência do sistema respiratório aparenta estar correlacionada com o aumento de HD e redução de RC.

A princípio, estes valores de complacência sugerem que a PEEP que otimiza a mecânica global deve ser consideravelmente alta quando comparada à prática clínica convencional (10 cmH₂O) em pacientes saudáveis sem histórico prévio de doenças pulmonares. Em contrapartida, os “custos fisiológicos” da escolha de elevados níveis de PEEP estão associados à compressão do coração e vasos sanguíneos, ocasionando repercussões hemodinâmicas relevantes; reduzindo o retorno venoso sistêmico (pré-carga) e a resistência vascular pulmonar (pós carga) (GONÇALVES, 1991; MACHADO, 2008).

Possivelmente, essa tendência de deslocamento dos valores máximos de complacência, em relação à prática convencional, para elevados níveis de PEEP, apresentada por todos os pacientes analisados, representa uma consequência direta da posição corporal dos pacientes durante a coleta dos dados, Trendelenburg (supina com os pés posicionados 30° acima da cabeça). Nesta posição, se observa um aumento do efeito gravitacional do conteúdo abdominal

sobre o diafragma causando alterações na mecânica pulmonar (PERELLI *et al.*, 2000; KIM *et al.* 2010).

5.1.2 Efeito Local

A partir da análise de um modelo animal com ARDS, (BEDA *et al.*, 2016) apontaram que a distribuição do $PVShape_{insp}$, em baixas PEEPs ($<14 \text{ cmH}_2\text{O}$) englobou a presença simultânea de regiões em RC e HD, variando desde valores consideravelmente negativos para valores consideravelmente positivos. Todavia, com o aumento dos níveis de PEEP, foi observada a tendência ao estreitamento de tal distribuição, apresentando formato semelhante à gaussiana.

Os achados do presente estudo com humanos saudáveis, no entanto, demonstraram que a distribuição do $PVShape_{insp}$ retratou, apenas para a PEEP de $20 \text{ cmH}_2\text{O}$, esta presença simultânea de elementos em RC e HD (Figura 16). Adicionalmente, os seus histogramas apresentaram uma configuração semelhante à curva de Gauss centrada em valores negativos para a maioria das PEEPs, sendo mais estreita em níveis mais baixos e deslocada à esquerda. Esta constatação condiz com a ideia de que o $PVShape_{insp}$ aponta uma forte prevalência de regiões em RC, detectando baixas quantidades de HD. Dentre os três métodos, este fato foi observado apenas para esta técnica.

Por sua vez, os histogramas obtidos com o $PVShape_{exp}$ (Figura 16) demonstraram que esse método nas PEEPs intermediárias ($12 < PEEP < 14 \text{ cmH}_2\text{O}$) apresentou uma ampla distribuição de elementos (indicando RC e HD). Para PEEPs mais baixas ($<12 \text{ cmH}_2\text{O}$) e mais elevadas ($>14 \text{ cmH}_2\text{O}$), a distribuição apresentou comportamento próximo à gaussiana, centralizada em valores negativos e positivos do $PVShape$, respectivamente.

Adicionalmente, os histogramas normalizados obtidos com o RACH (Figura 16) estavam deslocados à esquerda em baixas PEEPs, indicando predominância de regiões em RC. Contudo, para as PEEPs intermediárias e elevadas, esta concentrou-se em valores positivos de RACH, indicando prevalência de áreas em HD. Com o aumento dos níveis, foi identificado um considerável estreitamento da distribuição, sendo que para a PEEP de $16 \text{ cmH}_2\text{O}$ esta foi similar à gaussiana centrada em valores próximos a zero, abrangendo em suas caudas baixas quantidades de RC e de HD. Além disso, constata-se que, para ambos os métodos, a distribuição relativa dos elementos foi afetada pela mudança de PEEP, em que elevados níveis deslocaram a distribuição para a direita, bem como apresentado em BEDA *et al.* (2016) e GURGEL (2017).

Por fim, nota-se uma certa divergência entre os achados obtidos em BEDA *et al.* (2016) com os diagramas do presente estudo, principalmente para o $PVShape_{insp}$. Tal fato era esperado

e pode estar atribuído à diferença do modelo pulmonar estudado, uma vez que o comportamento observado em (BEDA *et al.*, 2016) é característico de um modelo de lesão pulmonar com ARDS. Outra justificativa plausível consiste no fato de que os pacientes analisados no presente estudo estavam na posição de Trendelenburg a qual, devido ao efeito gravitacional, está associada a um aumento da pressão pleural devido ao efeito de compressão das vísceras sobre o diafragma, resultando em uma baixa complacência no início da inspiração (FAHY *et al.*, 1996).

As proporções de RC e HD, para ambos os métodos, corroboram a ideia, introduzida em estudos passados, de que PEEPs mais elevadas promovem um aumento progressivo da HD concomitante à redução do RC (Figura 18) (VIERA *et al.*, 1998; TERRAGNI *et al.*, 2007; CARVALHO *et al.*, 2007; COSTA *et al.*, 2009; BEDA *et al.*, 2016). Por outro lado, em PEEPs mais baixas, as proporções de RC aumentaram; enquanto, as de HD diminuíram, sendo quase ausentes em níveis mais baixos (TERRAGNI *et al.*, 2007; COSTA *et al.*, 2009). Em contraste com os resultados obtidos através do RACH e do PVShape_{exp}, o PVShape_{insp} detectou e/ ou quantificou uma predominância de RC para todos os níveis de PEEP (Figura 18).

Apesar das discrepâncias apresentadas nas estimativas dos parâmetros analisados, todos os três métodos abordados indicaram que a condição de não-homogeneidade pulmonar está presente em todos os níveis de PEEP, posto que para nenhum nível de PEEP foi detectado um cenário ideal homogêneo em que as estimativas de RC e HD fossem simultaneamente ausentes ou insignificantes.

Tal achado é particularmente relevante, visto que os pulmões dos pacientes estudados não apresentam histórico de doenças pulmonares prévios, diferentemente de estudos anteriores que foram realizados em pacientes que apresentavam doenças pulmonares graves/ agudas (TERRAGNI *et al.*, 2007; GURGEL, 2017).

Este cenário não-homogêneo contradiz abordagens apresentadas em (ZHAO *et al.*, 2010; BLANKMAN *et al.*, 2014) que buscam encontrar níveis de PEEP “ideal” em que o pulmão tenha um comportamento mecânico homogêneo, e corrobora a ideia apresentada por CARVALHO *et al.* (2006); CARVALHO *et al.* (2007); ROUBY, BROCHARD (2007) de que a PEEP que otimiza a mecânica global não retrata obrigatoriamente uma condição pulmonar homogênea, conquanto retrata um cenário heterogêneo com a presença de RC e HD que minimizam a elastância global.

Para exemplificar esta questão, a Figura 22 ilustra a complacência de um paciente representativo mostrando os mapas obtidos através dos três métodos nas PEEPs de 6, 16 e 20 cmH₂O. Para o caso ilustrativo, a PEEP de 16 cmH₂O representa a complacência máxima global,

a qual supostamente deveria retratar um cenário homogêneo. Contudo, as informações apresentadas nos mapas de EIT derivados das duas configurações do PVShape apontam um pulmão distante da sua configuração mais homogênea.

Diferentemente do PVShape, o RACH ilustra um cenário mais homogêneo, devido a sua abordagem metodológica, entretanto ainda assim detecta a presença de regiões de HD.

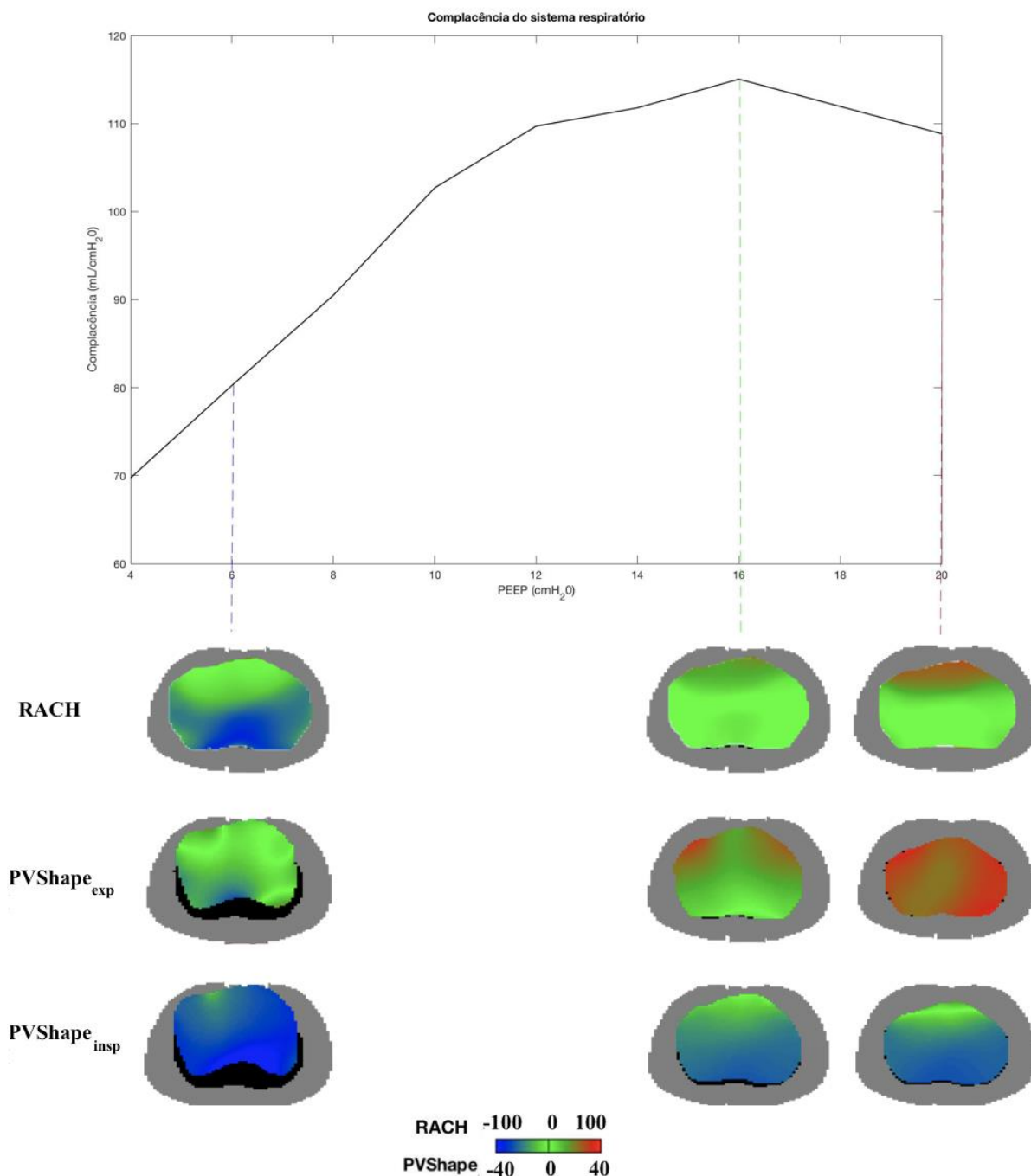


Figura 22. Complacência do sistema respiratório para um paciente ilustrativo. Apresentando os mapas obtidos através do RACH, PVShape_{exp} e PVShape_{insp}, referentes às PEEPs de 6 cmH₂O, 16 cmH₂O (máxima complacência) e 20 cmH₂O (máximo nível de PEEP titulado).

5.2 Pressupostos metodológicos de cada técnica abordada

5.2.1 PVShape

Em comparação com demais métodos derivados de EIT usados para a descrição da mecânica pulmonar presentes em ADLER *et al.* (2012), os mapas do PVShape apresentam algumas vantagens estratégicas. Primordialmente, esta técnica não se baseia no pressuposto de que a homogeneidade pulmonar é o aspecto a ser quantificado. Os mapas do PVShape estão baseados no conceito da caracterização da heterogeneidade pulmonar para o estabelecimento das suas relações com danos pré-existentes (*i.e.* ARDS).

Para tanto, o método PVShape, anteriormente denominado “%E₂” (KANO *et al.*, 1994; BERTSEN *et al.*, 1998; CARVALHO *et al.*, 2008), se baseia no mapeamento das características das curvas PV locais obtidas com as alterações de volume locais derivadas da EIT, descrevendo tais curvas através de um índice (BEDA *et al.*, 2016). Com isso, são gerados mapas conceitualmente simples, nos quais os valores dos elementos negativo, quase nulo e positivo sugerem, respectivamente, a presença de RC, CL e HD (BEDA *et al.*, 2016).

Contudo, a abordagem desta técnica está limitada a hipóteses subjacentes (BEDA *et al.*, 2016). Primeiramente, um fator limitante deste método é a arbitrariedade dos limiares adotados para estimar as tendências ao RC e à HD. O estudo piloto desta técnica foi realizado em um modelo animal com ARDS (BEDA *et al.*, 2016) e a partir do mesmo foram definidos arbitrariamente os limiares. Estudos prévios ao PVShape, referentes ao índice “%E₂”, apresentavam limiares diferentes para a identificação de regiões de RC e HD (KANO *et al.*, 1994; CARVALHO *et al.*, 2013). Apesar de atribuírem diferentes magnitudes para tais parâmetros, ambos os trabalhos concordam que valores negativos do índice estão relacionados ao RC; enquanto, valores positivos estão associados à HD.

Ademais, outra limitação presente na descrição do PVShape, também comum ao método RACH, consiste no fato de que este algoritmo não considera as heterogeneidades intra-voxel, isto é, voxels contendo tanto alvéolos fechados quanto abertos sob uma determinada pressão alveolar.

Por fim, é fundamental ressaltar que as técnicas RACH e PVShape são baseadas em abordagens distintas para a quantificação e/ou detecção de RC e HD. Diferentemente do RACH, a quantificação do PVShape, para ambas as configurações, é realizada a cada PEEP independentemente. Em contrapartida, o RACH requer uma titulação de PEEP completa para a quantificação de RC e HD. Conseqüentemente, as estimativas obtidas com o RACH são “relativas” (*i.e.* dependem das estimativas obtidas nos outros níveis de PEEP), a medida que as

estimativas do PVShape são “absolutas” (*i.e.* independem da “referência” dos outros níveis). Por outro lado, devido aos seus pressupostos, o PVShape requer uma manobra de inflação lenta que apenas ventiladores mecânicos específicos são capazes de executar (BEDA *et al.*, 2016), enquanto o RACH é estimado a partir de ciclos respiratórios convencionais.

5.2.2 RACH

Para estimar a complacência regional, o método RACH utiliza o conceito de imagem funcional descrito por (FRERICHS *et al.*, 1996; FRERICHS *et al.*, 1999) em conjunto com as informações referentes às pressões das vias aéreas. Desse modo, as mudanças de complacência observadas em cada elemento da imagem durante a titulação decrescente completa de PEEP são utilizadas para a quantificação do RC e da HD, de modo semelhante ao abordado em estudos prévios (FRAZER *et al.*, 1985; BERSTEN, 1998; HICKLING, 2001). Tais alterações são, então, ponderadas de acordo com a complacência máxima de cada elemento, de forma a compensar as diferentes proporções de unidades alveolares presentes em cada voxel (COSTA *et al.*, 2009).

Posto isso, a técnica RACH requer uma manobra completa de titulação de PEEP para quantificar as proporções de RC e HD pulmonares, uma vez que tais estimativas são baseadas na comparação da complacência entre PEEPs, sendo assim relativas às mudanças de RC e HD referentes a uma condição pulmonar ideal (melhor complacência). Este pressuposto implica a necessidade de uma ampla gama de PEEPs para obter estimativas confiáveis. Todavia, Costa *et al.* (2009) afirmam que a titulação incompleta, a despeito de interferir nas estimativas absolutas, não representa um fator limitante para o método.

Dentre os fatores limitantes apresentados por essa técnica, pode-se citar o fato de que, com a perda precoce de algumas unidades alveolares, a complacência máxima teoricamente possível do voxel pode não ser atingida durante a manobra de titulação, gerando a subestimação da melhor complacência de elemento e, conseqüentemente, das proporções estimadas (COSTA *et al.*, 2009).

Ademais, Costa *et al.* (2009) denominaram suas variáveis estimadas como colapso alveolar recrutável e hiperdistensão. É importante destacar que não há equivalência fisiológica entre os conceitos de colapso e recrutamento alveolar cíclico (parâmetro estimado pelo PVShape), visto que o colapso representa uma condição de fechamento dos alvéolos, podendo ou não ser um estado permanente, a medida que o recrutamento representa a interface entre regiões colapsadas e aeradas (GERSTMANN *et al.*, 1988; MUSCEDERE *et al.*, 1994). No presente trabalho, para fins de comparação, se optou por denominar como recrutamento cíclico

(RC) alveolar o parâmetro descrito como colapso alveolar recrutável em (COSTA *et al.*, 2009), de forma que se acredita que tal pressuposto não interferiu nos resultados obtidos.

5.3 Comparação entre os métodos estudados

5.3.1 RACH versus PVShape

A comparação dos métodos RACH com PVShape_{insp} e PVShape_{exp} apontou um desacordo quantitativo significativo entre as proporções estimadas como RC e HD por cada técnica adotada (Tabela 2).

Especialmente para o PVShape_{insp}, se pode perceber que as alterações relacionadas à mudança de PEEP não são razoavelmente compatíveis com os achados obtidos com o RACH, tampouco com o PVShape_{exp}. As análises quantitativas, bem como as qualitativas referentes a esta técnica mostram que, dentre os três métodos abordados, o PVShape_{insp} sobre-estimou significativamente as proporções de RC; enquanto, subestimou significativamente as de HD. Tal fato sugere que as estimativas quantificadas e/ou detectadas pelos três métodos não concordam entre si.

Em contrapartida, a comparação visual dos mapas derivados de EIT (Figura 19 e Figura 22) e dos gráficos das proporções (Figura 18) obtidos com os métodos RACH e PVShape_{exp}, em diferentes níveis de PEEP, mostraram que, embora as alterações relacionadas à PEEP são semelhantes entre os dois métodos, as estimativas de HD e RC obtidas com o PVShape_{exp} superestimaram moderadamente as obtidas com o RACH (Tabela 2), em todos os níveis de PEEP.

5.3.2 PVShape: inspiratório versus expiratório

Estudos relacionados às curvas pressão-volume estabelecem que os laços inspiratório e expiratório da curva possuem formatos diferentes (GRYCHTOL *et al.*, 2009; FRERICHS *et al.*, 2013). De acordo com a literatura, as curvas de deflação apresentam pequenas diferenças entre os pontos de inflexão inferior e superior de pressão, exibindo um comportamento mais estável, ao contrário das curvas de inflação que mostram grandes diferenças entre esses pontos (FRERICHS *et al.*, 2013).

Nesse sentido, limitações de concordância entre as estimativas do PVShape_{insp} e PVShape_{exp}, eram esperadas, posto que o algoritmo PVShape têm como objetivo principal avaliar o formato das curvas pressão-volume (CARVALHO *et al.*, 2013; BEDA *et al.*, 2016). Embora diferenças nas proporções de RC e HD fossem esperadas, os resultados sugerem que

as estimativas obtidas com as configurações inspiratória e expiratória do PVShape não concordam entre si.

Esta discordância significativa entre as estimativas de RC e HD das duas configurações do PVShape pode ser novamente atribuída à posição do corpo durante a coleta dos dados. Na posição de Trendelenburg, devido ao efeito gravitacional, as vísceras abdominais “comprimem” o diafragma superiormente na cavidade torácica, resultando em uma diminuição do volume pulmonar (PERELLI *et al.*, 2000). Estudos comparativos acerca dessa posição, apontam que, provavelmente devido a esta diminuição de volume, há um aumento marcante na impedância mecânica do pulmão à inflação (FAHY *et al.*, 1996). Tal fato, pode resultar em uma baixa complacência (alta elastância) no início da inspiração, induzindo à uma superestimação de RC, bem como uma subestimação de HD, em comparação com a configuração expiratória.

Habitualmente, estudos relacionados às curvas PV são referentes aos dados de pressão e volume adquiridos durante a inspiração. Com exceção de alguns autores (GRYCHTOL *et al.*, 2009; FRERICHS *et al.*, 2013), as curvas de deflação têm sido pouco abordadas. Estudos prévios acerca do algoritmo PVShape, portanto, foram relacionados à configuração inspiratória; PVShape_{insp} (BLANKMAN *et al.*, 2014; BEDA *et al.*, 2016). Desse modo, os achados do presente estudo relacionados ao PVShape_{exp} são particularmente relevantes. Nesse sentido, para a avaliação da distribuição regional pulmonar, sugere-se a continuidade de estudos relacionados aos dados provenientes do ramo expiratório da curva PV, uma vez que a curva de deflação é considerada mais estável e, portanto, menos dependente do estágio de uma dada doença pulmonar (FRERICHS *et al.*, 2013).

5.3.3 Efeito do valor dos limiares na estimativa de RC e HD com PVShape

BEDA *et al.*, (2016) desenvolveram o método PVShape cuja abordagem consiste na produção de mapas em que os elementos da imagem são divididos em três categorias parcialmente arbitrárias: RC (PVShape < -10%); CL (-10% < PVShape < 20%); HD (PVShape > 20%). Estudos precedentes ao PVShape, referentes ao “%E₂”, estabeleciam limiares distintos para a identificação dos elementos: RC (PVShape < 0%); CL (0 < PVShape < 30%); HD (PVShape > 30%) (KANO *et al.*, 1994; BERTSEN, 1998; CARVALHO *et al.*, 2008).

Recentemente, trabalhos realizados com o PVShape indicaram a necessidade de testar novas combinações de limiares para a caracterização da distribuição regional de RC e HD (GURGEL, 2017; ROCHA *et al.*, 2018).

Com base nos achados de (ROCHA *et al.*, 2018), considera-se a hipótese de que as discrepâncias significativas observadas entre os métodos RACH e PVShape_{exp} podem estar associadas aos limiares usados para a identificação das regiões de RC e HD para o PVShape. Visto que a análise visual dos mapas derivados de EIT obtidos com as duas técnicas sugerem que estas fornecem informações qualitativas parecidas sobre o efeito da PEEP na mecânica pulmonar local (Figura 19).

Nesse sentido, o presente estudo se propôs a avaliar o impacto da escolha de diferentes limiares na determinação de RC e HD. Assim, para fins de comparação, foram testadas diferentes combinações. Os resultados obtidos através da avaliação destes limiares mostraram que a redução nos valores de limiar de RC foi acompanhada pela diminuição de elementos classificados como tanto (Figura 20). Por outro lado, o aumento dos limiares de HD correspondeu à redução destes elementos, com exceção do PVShape_{insp} para o qual as alterações foram praticamente imperceptíveis, uma vez que para quase todas as PEEPs as estimativas de HD são inferiores a 3% (Figura 20).

Por conseguinte, foi proposta uma reavaliação do PVShape_{exp} e PVShape_{insp} em função dos limiares: RC (PVShape < -15%); CL (-15% < PVShape < 30%); HD (PVShape > 30%) (Figura 21). Conforme esperado em (ROCHA *et al.*, 2018), as estimativas obtidas com o PVShape_{exp}, usando os novos limiares, resultaram em maior similaridade com o método RACH; aumentando os valores de limiar, o número de elementos do PVShape classificados como RC e HD diminuiu. Em termos de comparação quantitativa entre os três métodos com base nestes limiares (Tabela 3), pode-se considerar a hipótese de que a discordância significativa apresentada, inicialmente, entre as técnicas PVShape_{exp} e RACH (Tabela 2) estava associada, provavelmente, à combinação de limiares usada para a caracterização das regiões de RC e HD do PVShape_{exp}. Ademais, a análise estatística de modelos lineares generalizados mistos, a partir das estimativas obtidas com a nova combinação, apontou que não é possível afirmar, com uma certeza de 95%, que estes dois métodos apresentam estimativas médias de RC e HD distintas (Tabela 3). Apesar da mudança dos limiares, tal similaridade não foi observada nas análises comparativas entre: PVShape_{insp} e RACH; PVShape_{insp} e PVShape_{exp}. Visto que o PVShape_{insp} permaneceu subestimando as proporções de HD e sobre-estimando as de RC, dado a hipótese de que a posição de coleta dos dados teve impacto significativo sobre os valores quantificados de RC e HD (PERELLI *et al.*, 2000).

5.4 Limitações do estudo

As metodologias do PVShape e do RACH, apresentam certas limitações, conforme detalhado anteriormente. Neste contexto, cada algoritmo analisado no estudo possui vantagens e desvantagens em relação a sua abordagem utilizada para a quantificação e/ ou detecção de RC e HD pulmonar. Desse modo, para uma análise comparativa mais objetiva e aprofundada destes algoritmos implementados, o ideal seria a comparação de suas estimativas com uma técnica padrão de quantificação de RC e HD. Nesse sentido, a inexistência de um padrão-ouro confiável para usar como base de comparação entre os três métodos analisados (RACH, PVShape_{exp}, PVShape_{insp}) consistiu na principal limitação do presente estudo.

Outra desvantagem apresentada pelo presente estudo consiste no fato de que nas análises comparativas entre os métodos não foi realizada a avaliação de diagramas de Bland-Altman. Através dos gráficos de dispersão desta técnica, é possível uma análise mais completa acerca da comparação paciente a paciente e, portanto, do entendimento da concordância de diferentes pares de métodos.

Adicionalmente, neste estudo somente sujeitos sem histórico de doenças pulmonares foram considerados na análise. Neste sentido, para uma abordagem mais completa acerca da comparação desses métodos, uma investigação adicional a partir de pacientes com histórico de doenças pulmonares (*i.e.* ARDS) é recomendada. A quantificação dos parâmetros estudados com base no método PVShape e/ou RACH, provavelmente, exibirá uma relação diferente em pacientes que sofrem de insuficiência respiratória grave.

6 CONCLUSÃO

Foi proposto neste trabalho a comparação de três métodos baseados em EIT (PVShape_{exp} (ROCHA *et al.*, 2018), PVShape_{insp} (BEDA *et al.*, 2016) e RACH (COSTA *et al.*, 2009)) para a quantificação e/ou detecção das proporções de RC e HD pulmonares. Para tanto, foram utilizados dados coletados de um grupo de 20 humanos adultos sem histórico de doenças pulmonares, submetidos a uma titulação decremental de PEEP na posição de Tredelenburg.

Inicialmente, os resultados obtidos mostraram que os métodos estudados não resultaram nas mesmas conclusões acerca das alterações relacionadas à PEEP na quantificação de RC e HD. Em comparação com as outras técnicas abordadas, as estimativas de RC foram consideravelmente elevadas com o PVShape_{insp}; enquanto, proporções significativamente altas de HD foram detectadas pelo PVShape_{exp}. Posto isto, a discordância entre as estimativas obtidas para cada método sugeriu que fisiologicamente as informações apresentadas por estes não são comparáveis.

No entanto, a análise qualitativa dos resultados obtidos com o RACH e o PVShape_{exp} apontaram considerável semelhança entre estes. Neste contexto, baseado em orientações de estudos prévios (CARVALHO *et al.*, 2013; GURGEL, 2017; ROCHA *et al.*, 2018), foi realizada uma avaliação do impacto de diferentes limiares nas estimativas obtidas pelo PVShape, nas configurações inspiratória e expiratória, que mostrou que a discrepância observada entre as estimativas do RACH e do PVShape_{exp} está, provavelmente, relacionada aos limiares adotados inicialmente com base em BEDA *et al.* (2016).

A despeito da mudança de limiares, o PVShape_{insp} permaneceu, comparado aos demais métodos, superestimando as proporções de RC e subestimando as de HD. Desse modo, esta discordância observada pode estar atribuída à posição dos sujeitos durante a coleta, dado que na posição de Tredelenburg há um aumento na impedância do pulmão à inflação, ocasionado provavelmente devido à diminuição do volume pulmonar (FAHY *et al.*, 1996).

Além disso, a análise comparativa dos resultados provenientes de cada uma das três técnicas é subjetiva, posto que não há um método padrão para a quantificação e/ou detecção de RC e HD pulmonar. Com isso, o presente estudo se restringiu a descrever as vantagens e desvantagens em relação à abordagem de cada uma para a quantificação de RC e HD.

Nesse sentido, ressalta-se que os dois algoritmos apresentados (PVShape e RACH) são baseados em abordagens distintas para a quantificação de RC e HD. De forma que não há como

determinar qual dentre as três técnicas é “ideal” para a quantificação da ventilação pulmonar, e sim qual a técnica que melhor se aplica para cada caso em específico.

Por exemplo, alternativamente ao RACH, a quantificação do PVShape, inspiratório e expiratório, é realizada a cada PEEP independentemente. Por outro lado, o RACH requer uma titulação de PEEP completa para a quantificação de RC e HD. Posto isso, as estimativas obtidas com o RACH são “relativas” (*i.e.* dependem das estimativas obtidas nos outros níveis de PEEP), a medida que as estimativas do PVShape são “absolutas” (*i.e.* independem da “referência” dos outros níveis). Consequentemente, devido aos seus pressupostos metodológicos, o PVShape requer uma manobra de inflação lenta que apenas ventiladores mecânicos específicos são capazes de executar (BEDA *et al.*, 2016), enquanto o RACH é estimado a partir de ciclos respiratórios convencionais.

Adicionalmente, um achado particularmente relevante do presente estudo consiste no fato de que todos os três métodos indicaram para pacientes saudáveis uma condição de não-homogeneidade pulmonar em todos os níveis de PEEP, visto que para nenhum nível foi detectado um cenário em que as estimativas de RC e HD fossem simultaneamente ausentes ou insignificantes. Este cenário não-homogêneo contradiz abordagens apresentadas em estudos anteriores que buscam encontrar níveis de PEEP “ideal” em que o RC e a HD são nulos (ZHAO *et al.*, 2010; BLANKMAN *et al.*, 2014).

Por fim, recomenda-se para trabalhos futuros, a realização de outros estudos de comparação destes métodos em relação à quantificação de RC e HD abrangendo pacientes com doenças pulmonares em estado grave e/ou agudo, com o intuito de avaliar o efeito de um cenário pulmonar mais heterogêneo nas estimativas obtidas para cada técnica. Ademais, um segundo ponto a ser avaliado futuramente é o impacto da posição do paciente na detecção das regiões classificadas como RC e HD, de forma a compreender como diversas posições podem interagir com as alterações de PEEP e de método.

Referências

ADLER, A. et al. Monitoring changes in lung air and liquid volumes with electrical impedance tomography A. **Journal of Applied Physiology**, v. 83(5), p. 1762–1767, 1997.

ADLER, Andy; SHINOZUKA, N.; BERTHIAUME, Y.; GUARDO, R.; BATES, J. H. Electrical impedance tomography can monitor dynamic hyperinflation in dogs. **Journal of Applied Physiology**, v. 84, n. 2, 1998.

ADLER, A. et al., GREIT: An unified approach to 2D linear EIT reconstruction of lung images. **IOPScience**. v.30(6), 2009.

ADLER A, et al. Whither lung EIT: Where are we, where do we want to go and what do we need to get there? **Physiol Meas**, v.33, pp. 679–694, 2012

ALBERT, S. P.; DIROCCO, J.; ALLEN, G. B.; BATES, J. H. T.; LAFOLLETTE, R.; KUBIAK, B. D.; FISCHER, J.; MARONEY, S; NIEMAN, G. F. 2009. The role of time and pressure on alveolar recruitment. **Journal of Applied Physiology**, v. 106, pp. 757-765, 2009.

AMATO, M.B.P., BARBAS, C.S.V., MEDEIROS, D.M., “Beneficial effects of the “Open Lung Approach” with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome: A prospective randomized study on mechanical ventilation”, **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 152, pp. 1835-1846. 1995

AMATO M. B. et al. Ventilação mecânica na Lesão Pulmonar Aguda (LPA)/ Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 2, p. 119–127, 2007.

AMATO, M. B. P. et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. **The New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 8, p. 747–755, 2015.

ARDSNET, 2000, "Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network", **The New England Journal of Medicine**, v. 342, n. 18, pp. 1301-1308.

AVANZOLINI, G., BARBINI, P., CAPPELLO, A., *et al.* Influence of Flow Pattern on the Parameter Estimates of Simple Breathing Mechanics Model. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**. v. 42, n.4, pp. 394-402, 1995.

BATES, J.H.T. e IRVIN, C.G. Measuring Lung Function in Mice: The Phenotyping Uncertainty Principle. **Journal of Applied Physiology**. v. 94, pp. 1297-1306, 2003.

BEDA, A. et al. Mapping Regional Differences of Local Pressure-Volume Curves with Electrical Impedance Tomography. **Critical Care Medicine**, v. 45, n. 4, p. 679–686, 2017.

- BEHAZIN, N. et al. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. **Journal of Applied Physiology**, v. 108, n. 1, p. 212–218, 2010.
- BELMINO, R. S. Detecção da abertura e colapso alveolar durante o ciclo ventilatório através da tomografia de impedância elétrica. [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo. 2011.
- BERSTEN, A. D. Measurement of overinflation by multiple linear regression analysis in patients with acute lung injury. **European Respiratory Journal**, v. 12, n. 3, p. 526–532, 1998.
- BLANKMAN, P. et al. Detection of “best” positive end-expiratory pressure derived from electrical impedance tomography parameters during a decremental positive end-expiratory pressure trial. **Critical Care**, v. 18, n. 3, p. 1–10, 2014.
- BODENSTEIN, M.; DAVID, M.; MARKSTALLER, K. Principles of electrical impedance tomography and its clinical application. **Critical Care Medicine**, v. 37, n. 2, p. 713–724, 2009.
- BORGES J.B.; CARVALHO C.; AMATO M.; Lung recruitment in patients with ARDS. **The New England Journal of Medicine** 355:319–320, 2006
- BRANSON R.D.; CHATBURN R.L. Technical description and classification of modes of ventilator operation. **Respiratory Care** v. 37, n.9, p.1026–1044, 1992.
- BRENNER, D. J.; HALL, E. J. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. **The New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 22, p. 2277–2284, 2007.
- BRUNET, F., JEANBOURQUIN, D., MONCHI, M., MIRA, J. P., FIEROBE, L., ARMAGANIDIS, A., RENAUD, B., BELGHITH, M., NOUIRA, S. & DHAINAUT, J. F. Should mechanical ventilation be optimized to blood gases, lung mechanics, or thoracic CT scan? **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 152, 524-30. 1995
- BSHOUTY, Z.; YOUNES, M, Effect of Breathing Pattern and Level of Ventilation on Pulmonary Fluid Filtration in Dog Lung. **American Review of Respiratory Disease**. v. 145, n.2, p. ,372-376,1992.
- CARVALHO, C. R. R. DE; AMATO, M. B. P.; BARBAS, C. S. V. Ventilação Mecânica. **Revista Fisioterapia da USP**, v. 2, n. 1, p. 31–39, 1995.
- CARVALHO, A.R.S., JANDRE, F., PINO, A.V., *et al.*, “Effects of descending positive end-expiratory pressure on lung mechanics and aeration in healthy anaesthetized piglets” **Critical Care**, v.10, n. 4 , pp. 1-8. 2006
- CARVALHO, C. R. R. DE; JUNIOR, C. T.; FRANCA, S. A. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 2, p. 54–70, 2007.
- CARVALHO, A. R. et al. Detection of tidal recruitment/overdistension in lung-healthy mechanically ventilated patients under general anesthesia. **Anesthesia and Analgesia**, v. 116, n. 3, p. 677–684, 2013.

CHENEY, M.; ISAACSON, D.; NEWELL, J. C. Electrical impedance tomography. **SIAM Review**, SIAM PUBLICATIONS, Philadelphia, v. 41, n. 1, p. 85–101, 1999.

CHIEW, Y. S. Model-Based Mechanical Ventilation for the Critically Ill. n. June, p. 1–231, 2013.

COSTA, E. L. V. et al. Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. **Applied Physiology in Intensive Care Medicine 1: Physiological Notes - Technical Notes - Seminal Studies in Intensive Care, Third Edition**, p. 165–170, 2009.

CRESSONI, M. et al. Lung inhomogeneity in patients with acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 189, n. 2, p. 149–158, 2014.

DENAI, M.; MAHFOUF, M.; MILLS, G. H. Modeling and simulation of Electrical Impedance Tomography (EIT) on ventilated patients with ARDS lungs. **2008 8th IEEE International Conference on BioInformatics and BioEngineering**, p. 1–6, 2008.

DIO, L. J. A. D. *Tratado de Anatomia Sistemica Aplicada*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2002.

DREYFUSS D., SAUMON, G., "Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies", **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 157, n. 1, pp. 294-323, 1998.

EDIBAN, C., RUTTEN, A.J., COLLINS, D.V. et al. "Effect of Inspiratory Flow Pattern and Inspiratory to Expiratory Ratio on Nonlinear Elastic Behavior in Patients with Acute Lung Injury." **American Journal of Critical Care and Medicine**. v.167, pp. 702-707, 2003.

EDIC, S. et al. ANATOMIA HUMANA. 6. ed. Rio de Janeiro: Artmed, 2009. 904 p. **No Title**. [s.l: s.n.].

FAHY, B. G. et al. Effects of Trendelenburg and reverse Trendelenburg postures on lung and chest wall mechanics. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 8, n. 3, p. 236–244, 1996.

FALKE KONRAD, J. The introduction of positive endexpiratory pressure into mechanical ventilation: a retrospective. **Intensive Care Medicine**, v. 29, pp. 1233-1236, 2003.

FRAZER, D. G.; WEBER, K. C.; FRANZ, G. N. Evidence of sequential opening and closing of lung units during inflation-deflation of excised rat lungs. **Respiration Physiology**, v. 61, n. 3, p. 277–288, 1985.

FRERICHS, I.; HAHN, G.; HELLIGE, G. Gravity-dependent phenomena in lung ventilation determined by functional EIT. **Physiological Measurement**, v. 17, n. 4 SUPPL. A, 1996.

FRERICHS, I.; HAHN, G.; HELLIGE, G.. Thoracic electrical impedance tomographic measurements during volume controlled ventilation-effects of tidal volume and positive end-expiratory pressure. **IEEE Transactions on medical imaging**, v. 18, n. 9, p. 764–773, 1999.

FRERICHS, I. et al. Detection of local lung air content by electrical impedance tomography compared with electron beam CT. **Journal of Applied Physiology**, v. 93, n. 2, p. 660–666, 2002.

FRERICHS, I; DARGAVILLE P. A.; RIMENSBERGER P. C. Regional respiratory inflation and deflation pressure–volume curves determined by electrical impedance tomography. **IOPscience**, *Physiol. Meas.* 34 (2013) 567–577. 2013.

GATTINONI, L. et al. Body Position Changes Redistribute Lung Computed-Tomography Density in Patients with Acute Respiratory Failure. p. 15–23, 1991.

GATTINONI, L. et al. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 164, p. 1701–1711, 2001.

GERSTMANN D.R.; De LEMOS R.A; COALSON J.J, et al., Influence of ventilator technique on pulmonary baroinjury in baboons with hyaline membrane disease. **Pediatric Pulmonol**; v. 57, p. 371-377, 1974.

GONÇALVES JL. Terapia intensiva respiratória: ventilação mecânica. Curitiba: Lovise; 1991.

GRINNAN, D.C.; TRUWIT, J.D. Clinical Review: Respiratory mechanics in spontaneous and assisted ventilation. **Critical Care**. v. 9, pp. 472-484, 2005.

GRYCHTOL, B.; WOLF, G. K.; ARNOLD, J. H. Differences in regional pulmonary pressureimpedance curves before and after lung injury assessed with a novel algorithm. **Physiological measurement**, v. 30, n. 6, p. 137–48, jun. 2009.

GURGEL, R. Método simplificado para escolha da pressão positiva ao final da expiração durante a ventilação mecânica utilizando imagens de tomografia de impedância elétrica. Dissertação (Conclusão de Curso). Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2014.

GURGEL, R. G. R. Análise de métodos baseados na tomografia de impedância elétrica na escolha da pressão positiva ao final da expiração em obesos. [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais. 2017.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. TRATADO DE FISIOLOGIA MÉDICA. 11. ED. RIO DE JANEIRO: ELSEVIER BRASIL, 2006.

HALLIDAY; RESNICK; WALKER., FUNDAMENTOS DA FÍSICA. v. 1, 4 ed. Rio de Janeiro, Livros Técnicos e Científicos, 1993.

HARRIS; HESS; VENEGAS. An objective analysis of the pressure-volume curve in the acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 161, p.432-439, 2000.

HEDENSTIERNA G. Optimum PEEP During Anesthesia and in Intensive Care is a Compromise but is Better than Nothing. **Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation**, v. 44, n. 4, pp. 161-162, 2016.

HICKLING, K. G. Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to open-lung positive end-expiratory pressure: A mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 163, n. 1, p. 69–78, 2001.

JANDRE, F.C., PINO, A.V., LACORTE, I., NEVES, J.H.S., GIANNELLA-NETO, A., A closed-loop mechanical ventilation controller with explicit objective functions, **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 51, n. 5, pp. 823-831, 2004.

JUBRAN, A. “Monitoring Patients Mechanics During Mechanical Ventilation.” **Critical Care Clinics**. v. 14, n.4, pp. 629-653, Out. 1998.

KANO, S.; LANTERI, C.J.; DUNCAN, A.W.; SLY, P.D. Influence of nonlinearities on estimates of respiratory mechanics using multilinear regression analysis. **Journal of Applied Physiology**, v. 77, n. 3, p. 1185–1197, 1994.

KIM S.; SUH M.; SEONG K., JUNG S., The effect of pneumoperitoneum and Trendelenburg position on respiratory mechanics during pelviscopic surgery, **Korean Journal of Anesthesiology**, v. 59, n. 5, p. 329–334, 2010.

KOH, S. O. Mode of Mechanical Ventilation: Volume Controlled, v. 23, p. 161–167. **Critical Care Clinics**, 2007.

LEVITZKY, M. **Fisiologia Pulmonar**. 7. ed. [S.l.]: McGraw-Hill Interamericana, 2009.

LEVY, M. M. Optimal PEEP in ARDS: Changing concepts and current controversies. **Critical Care Clinics**, v. 18, pp.15-33, 2002.

LICHTWARCK-ASCHOFF, M.; HEDLUND, A. J.; NORDGREN, K. A.; WEGENIUS, G. A.; MARKSTROM, A. M.; GUTTMANN, J.; SJOSTRAND, U. H. 1999. Variables used to set PEEP in the lung lavage model are poorly related. **Br J Anaesth**, v. 83, pp. 890-897, 1999.

LUECKE, T., CORRADI, F. & PELOSI, P. Lung imaging for titration of mechanical ventilation. **Current Opinion in Anesthesiology**, v. 25, p. 131-140, 2012.

LU, Q.; ROUBY, J. J. Measurement of pressure-volume curves in patients on mechanical ventilation. Methods and significance. **Minerva Anestesiologica**, v. 66, n. 5, p. 367–375, 2000.

LU, Q., MALBOUISSON, L. M., MOURGEON, E., GOLDSTEIN, I., CORIAT, P. & ROUBY, J. J. Assessment of PEEP-induced reopening of collapsed lung regions in acute lung injury: are one or three CT sections representative of the entire lung? **Intensive Care Medicine**, 27, 1504-1510. 2001.

LUCANGELO, U.; PELOSI, P.; ZIN, W.; ALIVERTI, A.; CRIMI, E.; SORBO, L.; RANIERI, V. M. Ventilator-Associated Lung Injury. **Respiratory System and Artificial Ventilation**. Springer Milan, 2008.

MACHADO, M. Bases da fisioterapia respiratória, terapia intensiva e reabilitação. Rio de Janeiro: Guanabara; 2008.

MAGGIORE, S. M.; BROCHARD, L. Pressure-volume curve: methods and meaning. **Minerva Anestesiologica**, v. 67, n. 4, p. 228–237, 2001.

MALBOUISSON, L. et al. Computed Tomography Assessment of Positive End-expiratory Pressure-induced Alveolar Recruitment in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. **Critical Care Medicine**, v. 163, n. 6, p. 1444–1450, 2001.

MARKHORST, D.; GENDERINGEN, H.; VUGHT, A. Static pressure-volume curve characteristics are moderate estimators of optimal airway pressures in a mathematical model of (primary/pulmonary) acute respiratory distress syndrome. **Intensive Care Medicine**, v. 30, pp.2086-2093, 2004

MATAMIS, D. et al. Total respiratory pressure-volume curves in the adult respiratory distress syndrome. **Chest**, v. 86, n. 1, p. 58–66, 1984.

MEADE, M. O., et al. Ventilation Strategy Using Low Tidal Volumes, Recruitment Maneuvers, and High Positive End-Expiratory Pressure for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. **JAMA**, v. 299, pp. 637-645, 2008.

MEDOFF, B.D.; HARRIS, R.S.; KESSELMAN, *et al.*, Use of recruitment maneuvers and high-positive end-expiratory pressure in a patient with acute respiratory distress syndrome, **Critical Care Medicine**, v. 28, pp. 1210-1216, 2000.

MENIN, O. Método dos Elementos de Contorno para Tomografia de Impedância Elétrica. [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo. 2009.

MERCAT, A., et al. Positive End- Expiratory Pressure Setting in Adults With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. **JAMA**, v. 299, pp. 646-655, 2008.

MUDERS, T. et al. Tidal recruitment assessed by electrical impedance tomography and computed tomography in a porcine model of lung injury. **Critical Care Medicine**, v. 40, p. 903–911, 2011.

MUSCEDERE, J. G. et al. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 149, n. 5, p. 1327–1334, 1994.

PERILLI, V. et al. The effects of the reverse trendelenburg position on respiratory mechanics and blood gases in morbidly obese patients during bariatric surgery. **Anesthesia and Analgesia**, v. 91, n. 6, p. 1520–1525, 2000.

PESENTI, A. et al. Computerised tomography scan imaging in acute respiratory distress syndrome. **Intensive Care Medicine**, v. 27, n. 4, p. 631–639, 2001.

PINHEIRO, José C.; BATES, Douglas M. MIXED-EFFECTS MODELS IN S AND S-PLUS. 1. ed. New York: Springer, 2000.

PUTENSEN, C.; WRIGGE, H.; ZINSERLING, J. Electrical impedance tomography guided ventilation therapy **Current Opinion in Critical Care**, 2007.

ROCHA, M. C. et al. Comparison of methods to quantify lung overdistension and tidal recruitment based on EIT., X Simpósio de Engenharia Biomédica (XSEB). 2018.

ROUBY, J.; BROCHARD, L. Tidal recruitment and overinflation in acute respiratory distress syndrome: yin and yang. **Critical Care Medicine** v.175, pp. 104–106. 2007

SCHLESINGER, A. E. et al. Estimation of total lung capacity from chest radiography and chest CT in children: Comparison with body plethysmography. **American Journal of Roentgenology**, v. 165, n. 1, pp. 151–154, 1995.

SLUTSKY, A. S. Lung Injury Caused by Mechanical Ventilation*. **Chest**, v. 116, pp. 9S-15S, 1999.

SLUTSKY, A.S., RANIERI, V.M., Mechanical ventilation: lessons from the ARDSNet trial, **Respiratory Research**, v. 1, n. 2, pp.73–77, 2000.

SLUTSKY, A.S., Ventilator-induced lung injury: from barotrauma to biotrauma, **Respiratory Care**, v.50, n.5, p. 646-659, 2005.

SLUTSKY, A. S. & HUDSON, L. D. PEEP or No PEEP: Lung Recruitment May Be the Solution. **The New England Journal of Medicine**, v. 354, pp. 1839-1841, 2006.

SUAREZ-SIPMANN, F., BOHM, S.H., TUSMAN, G., *et al.*, Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study, **Critical Care Medicine**, v.35, n.1 , pp. 214-221, 2007.

TERRAGNI, P. P. et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 175, n. 2, p. 160–166, 2007.

TIMENETSKY, K; Imagem e mecânica pulmonar regional em duas estratégias protetoras de ventilação mecânica (ARDSNet versus PEEP ajustada pela tomografia de impedância elétrica): um estudo de longo prazo em modelo experimental [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo. 2012.

TOBIN, M.J., LODATO, R.F. PEEP, auto-PEEP and waterfalls. **Chest**. v. 96, pp. 449- 451, 1989.

TOBIN, M. J. Indications for Mechanical Ventilation. In: PRINCIPLES AND PRACTICE OF MECHANICAL VENTILATION. 2. ed. Chicago: McGraw Hill Professional, 2010.

TOBIN, M. J.; TOL, G.; PALMER, J., Principles And Practice of Mechanical Ventilation. 3. ed. Chicago: McGraw Hill, 1562 p. 6 - 9. 2013.

VIEIRA, S. R. R. Curvas de complacência ou curvas pressão-volume na insuficiência respiratória aguda. **Jornal de Pneumologia**, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Fisiologia, v. 25, n. 6, p. 335–339, 1999.

WEST, J.B., 1977, *Fisiologia Respiratória*, Manole, São Paulo, Brasil.

ZHAO, Z. et al. PEEP titration guided by ventilation homogeneity: A feasibility study using electrical impedance tomography. **Critical Care**, v. 14, n. 1, p. 1–8, 2010.

