

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO Nº 977

**ANÁLISE DE MÉTODOS BASEADOS NA TOMOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA
ELÉTRICA NA ESCOLHA DA PRESSÃO POSITIVA AO FINAL DA EXPIRAÇÃO
EM OBESOS**

Rafael Gilmar Ribeiro Gurgel

DATA DA DEFESA: 28/03/2017

Universidade Federal de Minas Gerais

Escola de Engenharia

Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica

**ANÁLISE DE MÉTODOS BASEADOS NA TOMOGRAFIA DE
IMPEDÂNCIA ELÉTRICA NA ESCOLHA DA PRESSÃO POSITIVA
AO FINAL DA EXPIRAÇÃO EM OBESOS**

Rafael Gilmar Ribeiro Gurgel

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 obtenção do Título de Mestre em Engenharia Elétrica.

Orientador: Prof. Alessandro Beda

Belo Horizonte - MG

Março de 2017

G979a	<p>Gurgel, Rafael Ribeiro. Análise de métodos baseados na tomografia de impedância elétrica na escolha da pressão positiva ao final da expiração em obesos [manuscrito] / Rafael Ribeiro Gurgel. – 2017. 125 f., enc.: il.</p> <p>Orientador: Alessandro Beda.</p> <p>Dissertação (mestrado) Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia.</p> <p>Apêndices: f. 90-125.</p> <p>Bibliografia: f. 85-89.</p> <p>1. Engenharia elétrica - Teses. 2. Respiradores (Medicina) - Teses. 3. Bioengenharia - Teses. 4. Obesidade - Teses. 5. Respiração - Teses. I. Beda, Alessandro. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Engenharia. III. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU: 621.3(043)</p>
-------	--

"Análise de Métodos Baseados na Tomografia de Impedância Elétrica na Escolha da Pressão Positiva ao Final da Expiração em Obesos"

Rafael Gilmar Ribeiro Gurgel

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 obtenção do grau de Mestre em Engenharia Elétrica.

Aprovada em 28 de março de 2017.

Por:



Prof. Dr. Alessandro Beda
DELT (UFMG) - Orientador



Prof. Dr. Danilo Barbosa Melges
DEE (UFMG)



Prof. Dr. Alysson Rocanlly Silva Carvalho
Biofísica (UFRJ)

Agradecimentos

Agradeço a minha mãe Jane e avó Neuza pelo esforço e suporte durante toda a vida.

Ao professor Alessandro Beda, pela confiança depositada desde a graduação, quando me apresentou a engenharia biomédica e pela valiosa orientação durante o percurso.

A Isabella pela paciência, compreensão, apoio, motivação e distrações.

Ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica pelos ensinamentos.

Aos meus colegas do *Biomedical Signal Processing, Analysis and Simulation Group* (Bio-SiX) Livia, Gabriel, Gilson e Artur.

A Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica (PPGEE) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelas condições e auxílio.

"We are what we repeatedly do;
excellence, then, is not an act but a habit."
(Will Durant)

Resumo

A pressão positiva ao final da expiração (PEEP) é um dos parâmetros cujo valor pode ser ajustado durante ventilação mecânica. Garantir uma pressurização constantemente acima da pressão atmosférica nas vias aéreas é uma estratégia consolidada para evitar lesões causadas pelo fechamento cíclico das unidades alveolares (recrutamento cíclico), decorrente de baixos volumes pulmonares. Entretanto, altas PEEPs apesar de minimizarem o recrutamento cíclico, podem causar outras lesões devido aos elevados volumes e pressões envolvidas (hiperdistensão). Portanto, a PEEP deve ser individualmente selecionada com os objetivos de garantir a oxigenação adequada e a proteção dos pulmões. Contudo, atualmente não existe um consenso sobre a abordagem para a seleção da PEEP. A tomografia de impedância elétrica é uma ferramenta portátil de monitoramento não invasivo da ventilação regional pulmonar, marcadamente não-homogênea. A proposta deste trabalho é avaliar o efeito da utilização de dois métodos globais (baseado na otimização das relações entre o volume e a pressão respiratória) e três métodos locais (baseado na homogeneização pulmonar a partir das informações da tomografia de impedância elétrica) para a escolha da PEEP em um grupo de pacientes obesos. A comparação local/global apresentou diferenças significativas na PEEP identificada observando uma complementaridade das informações fornecidas pelos métodos.

Palavras-chave: Titulação da PEEP; mecânica pulmonar; não-homogeneidade pulmonar, ventilação mecânica; efeitos pulmonares da obesidade.

Abstract

The positive end-expiratory pressure (PEEP) is one adjustable parameter during mechanical ventilation. Maintaining a pressure above the atmospheric in the airways is a consolidate technic to avoid injuries caused by the cyclical closure of the alveoli (cyclic recruitment) caused by low lung volumes. Although if high PEEPs can minimize the cyclic recruitment, they can also cause other injuries due to the high volumes and pressures involved (overdistension). Therefore, a PEEP must be individually selected to ensure an adequate oxygenation as well as the lungs protection. However, there isn't a consensus about the PEEP selection approach. Electrical impedance tomography is a portable and non-invasive tool for monitoring the regional pulmonary ventilation overtly inhomogeneous. The objective of this study is to evaluate the effect of using two global methods (based on the optimization of the volume-pressure relationship) and three local methods (based in the lungs homogenization assessed by the electrical impedance tomography information) to determine a PEEP value in a group of obese patients. A local/global comparison showed significant differences in PEEP identified, observing thus, a complementarity of information provided by methods.

Key-words: PEEP titration; lungs mechanics; lungs inhomogeneity; mechanical ventilation; obesity effects on lungs.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Representação esquemática do pulmão e seus lobos	22
Figura 2 – Estrutura de uma unidade alvéolo-capilar	23
Figura 3 – Gráficos de fluxo, volume e pressão durante três inspirações e expirações de um paciente submetido à ventilação mandatória contínua a fluxo constante e limitado ao volume corrente de 8 mL/kg de peso corpóreo ideal	26
Figura 4 – TC evidenciando uma pulmão marcadamente não-homogêneo ao final da inspiração (esquerda) e ao final da expiração (direita). As cores vermelho, azul, amarelo e verde, representam respectivamente as regiões hiperdistendidas, normalmente aeradas, insuficientemente aeradas e não aeradas	27
Figura 5 – Disposição dos eletrodos na EIT	29
Figura 6 – Sequência de imagens da EIT selecionadas a cada 0,35 segundos durante um procedimento de inspiratório e parte da expiração	30
Figura 7 – Imagens de TC(A), TC de Xenônio (B) e EIT (C) de um suíno com lesão pulmonar	31
Figura 8 – Fluxograma dos efeitos da obesidade na função respiratória	35
Figura 9 – Explicação do RVD. Em (a) cada quadro representa a variação temporal da impedância do respectivo pixel da EIT, onde selecionou-se três pixels com diferentes comportamentos. A escala de cores representa os valores de VD (b) apresenta um gráfico dos três pixels, que quando são normalizados em (c) calcula-se o atraso de ventilação VD de cada um deles. Um pixel de comportamento linear possui um valor em torno de 40%	37
Figura 10 – Explicação do PNL. Em (a) cada quadro representa a variação temporal da impedância do respectivo pixel da EIT, onde selecionou-se três pixels com diferentes comportamentos. A escala de cores representa os valores do PNL. Em (b),(c) e (d), selecionou-se três pixels com respectivos comportamentos de hiperdistensão, desejado e recrutamento cíclico	38
Figura 11 – Curva pressão-volume inspiratória	39
Figura 12 – Explicação do PVShape através das curvas pressão-volume locais, obtidas a partir da variação de impedância identificada na EIT (a). A escala de cores representa os valores do PVShape. Em (b),(c) e (d), selecionou-se três pixels com respectivos comportamentos de hiperdistensão, desejado e recrutamento cíclico.	41

Figura 13 – Gráficos de pressão, fluxo, volume e impedância global (sincronizada) de um determinado paciente durante alguns ciclos ventilatórios e na manobra de insuflação lenta e expiração passiva (destacada em cinza)	43
Figura 14 – Gráficos de pressão, fluxo, volume e impedância global (sincronizada) de um determinado paciente durante alguns ciclos ventilatórios e na manobra de insuflação lenta e expiração passiva (destacada em cinza)	44
Figura 15 – Mapa da variação da impedância Δz da EIT entre o final e início da manobra de insuflação lenta. Em branco está destacado a região cujo os pixels apresentaram uma variação superior a 15% de Δz_{MAX} . As letras V, D, R e L respectivamente identificam as regiões ventrais, dorsais, direita e esquerda do pulmão	45
Figura 16 – <i>Software</i> desenvolvido para a identificação da <i>driving pressure</i> . O usuário controla duas barras de rolagem que identifica a pressão ao final da expiração (azul) e a pressão de platô ao final da inspiração (vermelho) ajustando tais valores para a determinação da <i>driving pressure</i>	47
Figura 17 – Mapas descritivos dos índices PVShape (a), PNL (b) e RVD (c) na região pulmonar em diferentes valores de PEEP. As regiões são indicadas por ventral (V), dorsal (D), direita (R) e esquerda (L). As cores azuis, indicam uma tendência ao recrutamento cíclico enquanto em vermelho identifica a hiperdistensão. Cores verdes indicam um comportamento linear	52
Figura 18 – Histogramas normalizados da distribuição média dos índices do PVShape entre pacientes para algumas PEEPs selecionadas. A cor azul significa identificação do recrutamento cíclico, verde comportamento linear e vermelho hiperdistensão de acordo com os valores definidos em (BEDA et al., 2016)	54
Figura 19 – Histogramas normalizados da distribuição média dos índices do PNL entre pacientes para algumas PEEPs selecionadas	55
Figura 20 – Histogramas normalizados da distribuição média dos índices do RVD entre pacientes para algumas PEEPs selecionadas	56
Figura 21 – Distribuição da predominância de determinadas faixas do PVShape entre regiões as dorsais e ventrais ou uniformemente distribuído entre as regiões. O valor foi calculado da média das observações entre pacientes em alguns valores representativos da PEEP. Os números entre parênteses na parte inferior de cada gráfico indicam a quantidade de pixels totais em determinado intervalo (somando-se todos pacientes). A cor azul significa identificação do recrutamento cíclico, verde comportamento linear e vermelho hiperdistensão de acordo com os valores definidos em (BEDA et al., 2016))	58

Figura 22 – Distribuição da predominância de determinadas faixas do PNL entre regiões as dorsais e ventrais ou uniformemente distribuído entre as regiões. O valor foi calculado da média das observações entre pacientes em alguns valores representativos da PEEP.Os números entre parênteses na parte inferior de cada gráfico indicam a quantidade de pixels totais em determinado intervalo (somando-se todos pacientes)	59
Figura 23 – Distribuição da predominância de determinadas faixas do RVD entre regiões as dorsais e ventrais ou uniformemente distribuído entre as regiões. O valor foi calculado da média das observações entre pacientes em alguns valores representativos da PEEP.Os números entre parênteses na parte inferior de cada gráfico indicam a quantidade de pixels totais em determinado intervalo (somando-se todos pacientes)	60
Figura 24 – Diagrama de caixas apresentando a dispersão da média, desvio-padrão e assimetria do PVShape entre pacientes em diversos níveis de PEEP. A partir dos dados em questão foi feito uma regressão por modelos lineares mistos. A linha tracejada em vermelho representa a reta do ajuste marginal da regressão utilizada	62
Figura 25 – Média da proporção entre pacientes do recrutamento cíclico, comportamento normal (linear) e hiperdistensão do PVShape em função da PEEP selecionada	63
Figura 26 – Diagrama de caixas apresentando a dispersão da média, desvio-padrão e assimetria do PNL entre pacientes em diversos níveis de PEEP. A partir dos dados em questão foi feito uma regressão por modelos lineares mistos. A linha tracejada em vermelho representa a reta do ajuste marginal da regressão utilizada	64
Figura 27 – Diagrama de caixas apresentando a dispersão da média, desvio-padrão e assimetria do RVD entre pacientes em diversos níveis de PEEP. A partir dos dados em questão foi feito uma regressão por modelos lineares mistos. A linha tracejada em vermelho representa a reta do ajuste marginal da regressão utilizada	65
Figura 28 – Comportamento em função da PEEP dos métodos da <i>driving pressure</i> (a) e da elastância do sistema respiratório (b) para cada paciente (cinza). A média e o desvio padrão estão em preto	66
Figura 29 – Comportamento em função da PEEP do desvio-padrão entre os pixels da região pulmonar dos métodos PVShape (a), PNL (b) e RVD (c) para cada paciente (cinza). A média e o desvio-padrão entre pacientes estão em preto	67

Figura 30 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos da <i>driving pressure</i> e da elastância. A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local	69
Figura 31 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos PVShape _{SD} e PNL _{SD} . A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local	69
Figura 32 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos PVShape _{SD} e RVD _{SD} . A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local	70
Figura 33 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos PNL _{SD} e RVD _{SD} . A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local	70
Figura 34 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos da <i>driving pressure</i> e PVShape _{SD} . A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local	71
Figura 35 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos da elastância e PVShape _{SD} . A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local	71
Figura 36 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos da <i>driving pressure</i> e PNL _{SD} . A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local	72
Figura 37 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos da elastância e PNL _{SD} . A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local	72

Figura 38 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos da <i>driving pressure</i> e RVD_{SD} . A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local	73
Figura 39 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos da elastância e RVD_{SD} . A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local	73
Figura 40 – Diferentes curvas pressão-volume do sistema respiratório (Crs) de um indivíduo normal (esquerda) e um obeso (direita). A capacidade residual funcional (identificada na figura por FRC) é representada pelo ponto em que a curva corta o eixo do volume	75
Figura 41 – Comportamento do desvio-padrão do PVShape para PEEPs inferiores e superiores a $18\text{ cmH}_2\text{O}$	76
Figura 42 – Tendência da <i>driving pressure</i> e elastância em um paciente representativo. Na mínima PEEPs ($4\text{ cmH}_2\text{O}$), na PEEP intermediária de mínima <i>driving pressure</i> / elastância ($14\text{ cmH}_2\text{O}$) e na máxima PEEP ($26\text{ cmH}_2\text{O}$) são apresentados os mapas referentes ao PVShape, PNL e RVD. A configuração de maior homogeneidade pulmonar aparenta ocorrer na máxima PEEP	80
Figura 43 – Gráficos do volume de um paciente selecionado. A insuflação lenta até 8ml/kg é destacada em azul claro. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar	112
Figura 44 – Gráficos da pressão de um paciente selecionado. A insuflação lenta até 8ml/kg é destacada em azul claro. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar	112
Figura 45 – Gráficos do fluxo de um paciente selecionado. A insuflação lenta até 8ml/kg é destacada em azul claro. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar	113
Figura 46 – Gráficos da impedância global de um paciente selecionado. A insuflação lenta até 8ml/kg é destacada em azul claro. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar	113
Figura 47 – Gráficos da curva-pv durante a insuflação lenta de um paciente selecionado. O volume corrente até 8ml/kg é destacada em azul claro. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar	114

Figura 48 – Gráficos da variação de impedância da EIT durante a insuflação lenta. Caso clique na imagem é exibido um vídeo da dinâmica temporal da EIT. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar . . .	114
Figura 49 – Mapas do PVShape. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar	115
Figura 50 – Mapas do PVShape representando recrutamento ciclico (azul), comportamento desejado (verde) e hiperdistensão (vermelho). O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar	115
Figura 51 – Mapas do PNL. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar	116
Figura 52 – Mapas do RVD. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar	116
Figura 53 – Gráfico médio dos índices globais e locais (média e desvio padrão) de todos pacientes	117
Figura 54 – Gráfico médio dos índices globais e locais (média e desvio padrão). O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar	117
Figura 55 – Histograma do PVShape de todos os pacientes. O percentual de recrutamento cíclico, comportamento desejado e hiperdistensão é exibido . . .	118
Figura 56 – Histograma do PVShape de um paciente selecionado. O percentual de recrutamento cíclico, comportamento desejado e hiperdistensão é exibido. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar . . .	118
Figura 57 – Histograma do PNL de todos os pacientes.	119
Figura 58 – Histograma do PNL de um paciente selecionado. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar	119
Figura 59 – Histograma do RVD de todos os pacientes.	120
Figura 60 – Histograma do RVD de um paciente selecionado. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar	120
Figura 61 – Distribuição ventral-dorsal de algumas faixas de índice do PVShape média entre todos pacientes carregados pelo programa	121
Figura 62 – Distribuição ventral-dorsal de algumas faixas de índice do PVShape de um paciente selecionado	121
Figura 63 – Distribuição ventral-dorsal de algumas faixas de índice do PNL média entre todos pacientes carregados pelo programa	122
Figura 64 – Distribuição ventral-dorsal de algumas faixas de índice do PNL de um paciente selecionado	122
Figura 65 – Distribuição ventral-dorsal de algumas faixas de índice do RVD média entre todos pacientes carregados pelo programa	123
Figura 66 – Distribuição ventral-dorsal de algumas faixas de índice do RVD de um paciente selecionado	123

Figura 67 – Proporção do recrutamento cíclico (azul), comportamento desejado (verde) e hiperdistensão (vermelho) do PVShape de um paciente selecionado. Também é exibida uma distribuição ventral-dorsal em função da PEEP destes índices	124
Figura 68 – Diagramas de bland-altman. O programa permite selecionar as métricas a comparar. Caso o usuário clique em um dos pontos, os gráficos do paciente em questão são exibidos	124
Figura 69 – Resumo de uma determinada PEEP e paciente (selecionáveis), sendo exibidas algumas informações já destacadas anteriormente	125

Lista de tabelas

Tabela 1 – Condutividade de alguns tecidos em 40 a 70 Hz na temperatura de 37°C	29
Tabela 2 – Valores de PEEP que minimizam a <i>driving pressure</i> , elastância, PVShape _{SD} , PNL _{SD} e RVD _{SD} no conjunto de pacientes analisados no presente estudo	68

Lista de abreviaturas e siglas

DP *Driving Pressure*

EELV Volume pulmonar ao final da expiração (*End-expiratory lung volume*)

EIT Tomografia de Impedância Elétrica

PEEP Pressão positiva ao final da expiração

RVD *Regional Ventilation Delay*

TC Tomografia Computadorizada

Sumário

1	INTRODUÇÃO	18
1.1	Contextualização	18
1.2	Objetivos	20
1.3	Estruturação do Trabalho	20
2	REVISÃO DA LITERATURA	22
2.1	Princípios de anatomia e fisiologia pulmonar	22
2.2	Ventilação alveolar e sua não-homogeneidade	23
2.3	Ventilação mecânica	24
2.3.1	Modos de ventilação mecânica	25
2.4	Tecnologias para a avaliação da não-homogeneidade pulmonar na ventilação mecânica	26
2.4.1	Tomografia de impedância elétrica (EIT)	28
2.5	A pressão positiva ao final da expiração (PEEP) e seu papel na redução da não-homogeneidade	31
2.5.1	Abordagens para a seleção da PEEP	32
2.6	Ventilação mecânica de pacientes obesos: uma tipologia relevante de não-homogeneidade pulmonar	33
3	MÉTODOS BASEADOS NA EIT PARA QUANTIFICAÇÃO DA NÃO-HOMOGENEIDADE PULMONAR	36
3.1	<i>Regional ventilation delay</i> (RVD)	36
3.2	Percentual de não-linearidade (PNL)	37
3.3	PVShape	38
3.3.1	Relação pressão-volume do sistema respiratório	39
3.3.2	Modelo do sistema respiratório	40
3.3.3	Cálculo do PVShape	40
4	MATERIAIS E MÉTODOS	42
4.1	Protocolo experimental	42
4.2	Processamento da EIT	43
4.2.1	Identificação da manobra de insuflação lenta	44
4.2.2	Determinação da região de interesse da EIT	45
4.3	Identificação e remoção de falhas ou anomalias no protocolo experimental	46

4.4	Cálculo dos índices de mecânica pulmonar baseados na mecânica global	46
4.4.1	Identificação da <i>driving pressure</i>	46
4.4.2	Determinação da elastância do sistema respiratório	47
4.5	Cálculo dos índices baseados na EIT	47
4.6	Escolha da PEEP ideal	48
4.6.1	Métodos baseados na mecânica global	48
4.6.2	Métodos baseados na EIT	48
4.7	Análise estatística	49
4.7.1	Modelo de regressão	49
4.7.2	Comparação entre métodos de escolha da PEEP	50
5	RESULTADOS	51
5.1	Influência local da PEEP	51
5.1.1	Topografia dos índices	51
5.1.2	Efeito global da PEEP na população analisada	53
5.1.3	Variação dos índices em função da PEEP	61
5.2	Escolha da PEEP	66
5.2.1	Descrição do comportamento dos índices globais em um determinado nível de PEEP	66
5.2.2	Metodologias para avaliação da PEEP dos índices baseados em EIT	66
6	DISCUSSÃO	74
6.1	Efeito da PEEP em índices baseados em EIT	74
6.1.1	PEEP e redução do recrutamento cíclico	74
6.1.2	Homogeneização pulmonar	76
6.2	Comparação entre os métodos de escolha da PEEP	78
6.3	Considerações para a estudos futuros sobre técnicas de escolha da PEEP	81
6.4	Limitações	81
7	CONCLUSÕES	83
	REFERÊNCIAS	85
	APÊNDICE A – MAPAS DOS ÍNDICES NOS PACIENTES	90
	APÊNDICE B – SCREENSHOTS DO PROGRAMA DE ANÁLISE DA EIT	112

1 Introdução

1.1 Contextualização

A ventilação mecânica é um procedimento de suporte à vida que consiste basicamente na aplicação cíclica de uma diferença de pressão ou um fluxo bidirecional entre a abertura das vias aéreas e o interior dos pulmões garantindo uma contínua renovação do ar e uma adequada troca gasosa entre as hemácias e os alvéolos. Diversas situações clínicas requerem tal utilização tanto como forma de proteção ou quando se desenvolvem insuficiências respiratórias (de CARVALHO; TOUFEN JUNIOR; FRANCA, 2007), sejam estas por falência mecânica do sistema, ou por alguma doença pulmonar que resulte na degradação da sua estrutura (WEST, 2010).

Uma estratégia clínica frequentemente adotada é garantir uma pressurização permanentemente superior ou igual à pressão atmosférica nas vias aéreas e nos pulmões ao final da expiração, denominada pressão positiva ao final da expiração (PEEP). A utilização de uma PEEP adequada resulta em uma série de benefícios ao paciente (AMATO, 2007). Entretanto, uma mesma PEEP pode apresentar efeitos fisiológicos distintos em diferentes pacientes devendo ser individualmente selecionada para potencializar seus benefícios e minimizar alguns efeitos adversos (em geral, valores elevados resultam em melhor oxigenação, mas também podem causar danos aos pulmões) (TOBIN, 2006).

Diversos parâmetros podem ser analisados como indicativo do “valor adequado” da PEEP, variando desde as características mecânicas intrínsecas do sistema respiratório, como também de fatores hemodinâmicos correlacionados. Algumas dessas estratégias são baseadas num aumento ou diminuição progressiva durante um intervalo de tempo, quando se realiza uma série de medições ou exames. Entretanto, não existe um consenso na comunidade clínica e científica sobre qual estratégia é a mais eficaz ou adequada (AMATO, 2007).

Estudos indicam que a PEEP na mínima elastância (do sistema respiratório) corresponde ao compromisso entre estresse mecânico e distribuição do ar nos pulmões de um modelo animal com uma lesão induzida (CARVALHO et al., 2007). Uma abordagem alternativa é a escolha da PEEP que minimiza a *driving pressure* (DP), definida como a diferença entre a pressão atingida ao final da inspiração na condição de fluxo nulo e a pressão ao final da expiração. Estudos recentes mostraram associação entre menores valores medidos da DP e a redução da mortalidade (AMATO et al., 2015).

É estabelecido que o pulmão é marcadamente não-homogêneo, principalmente em alguns pacientes com patologias respiratórias que afetam diferenciadamente suas regiões

(WEST, 2010). Estudos apontam a possibilidade de coexistência de áreas insuficientemente e excessivamente aeradas (TERRAGNI et al., 2007) no contexto da ventilação mecânica. Portanto, neste contexto, uma abordagem alternativa para seleção da PEEP é baseada na busca de homogeneização pulmonar. Adicionalmente, a obesidade está diretamente relacionada com uma elevação média da pressão pleural resultando em uma significativa redução da capacidade residual funcional (BEHAZIN et al., 2010), contribuindo em uma menor aeração pulmonar e potencializando as diferenças regionais.

Através da análise em imagens de tomografia computadorizada (TC) do tórax, é possível observar a distribuição do ar pulmonar, e como suas áreas podem diferentemente responder entre si a uma mudança da PEEP. Entretanto, a utilização da TC para a definição da PEEP não é ideal no contexto clínico uma vez que o equipamento utiliza radiações ionizantes limitando consideravelmente a repetição dos procedimentos, além da quantidade de PEEPs a serem testadas.

Alternativamente a TC, tem-se a tomografia de impedância elétrica (EIT) que pode ser utilizada em diversas aplicações, dentre elas, no próprio ambiente hospitalar como forma de monitoramento não-invasivo contínuo. A utilização na região torácica foi considerada como aquela de maior potencial de alcançar relevância clínica (FRERICHS; HAHN; HELLIGE, 1999). Uma manobra inspiratória do volume residual até a capacidade total do pulmão pode amplificar a impedância da região na ordem de 300% (BODENSTEIN; DAVID; MARKSTALLER, 2009) que ocorre devido à alta impedância do ar que entra no interior dos pulmões. Sendo assim, é possível analisar temporalmente a distribuição local do ar nessas regiões.

Uma série estudos com a EIT torácica já foram realizados com o objetivo de caracterizar a aeração regional (LUEPSCHEN et al., 2007), (WRIGGE et al., 2008) e (WOLF et al., 2013). Adicionalmente, (COSTA et al., 2009) buscou identificar o recrutamento alveolar e a hiperdistensão. (ZHAO et al., 2010) propôs um índice quantificando a não-homogeneidade pulmonar, utilizando-o como critério de seleção da PEEP. No contexto do presente trabalho, o *regional ventilation delay index* (RVD), quantifica o atraso temporal na insuflação de cada região a partir de dados de EIT (MUDERS et al., 2011). O método de percentual de não linearidade (PNL) quantifica quanto a insuflação de cada pixel do EIT desvia de um padrão linear (GURGEL, 2014). O método PVShape quantifica quanto a curva pressão-volume em cada pixel durante a manobra desvia de uma relação linear (BEDA et al., 2016). Especificamente, esses três métodos caracterizam (numericamente) o comportamento de cada pixel da EIT, possibilitando a geração de imagens e auxiliando na decisão clínica voltada à busca de um comportamento mais homogêneo ou evitar situações que poderiam levar ao agravamento de lesões pulmonares. Adicionalmente, é possível caracterizar a não-homogeneidade nestes métodos através da variância de tais índices gerados ao longo do pulmão e utilizando tal informação de não-homogeneidade

como critério de seleção da PEEP.

1.2 Objetivos

Este trabalho tem como objetivo expandir os estudos realizados previamente em modelo animal com lesão pulmonar induzida dos métodos de quantificação da homogeneidade (RVD, PNL e PVShape) para um grupo de humanos obesos submetidos à cirurgia bariátrica. Inicialmente, será analisada a influência do uso de uma determinada PEEP na proteção pulmonar e na homogeneidade da dinâmica ventilatória. Em seguida, será analisado se o comportamento mecânico global ótimo reflete na homogeneidade pulmonar. Por fim, as estratégias baseadas na EIT serão comparadas entre si e com estratégias baseadas na mecânica global para a escolha da PEEP.

Desta forma, presente trabalho busca caracterizar o efeito decorrente da seleção de uma determinada PEEP em cada uma destas abordagens "globais" e "locais", identificando semelhanças e diferenças entre elas no contexto da adoção de uma determinada metodologia em pulmões marcadamente não homogêneos, como por exemplo, em obesos.

O intuito desta análise é discutir e fornecer um maior conjunto de informações para o clínico definir o valor da PEEP, priorizando e estipulando critérios de acordo com as características individuais. Podendo, por exemplo, otimizar globalmente as relações pressão-volume da mecânica ventilatória, ou então basear em peculiaridades regionais, minimizando possíveis lesões.

Como contribuição adicional, desenvolveu-se um *software* utilizado tanto na avaliação da PEEP de um determinado paciente, quanto para futuros estudos e análises, automatizando os cálculos e procedimentos comparativos entre os métodos realizados no presente trabalho.

1.3 Estruturação do Trabalho

O texto é dividido em seis capítulos. O presente capítulo (Capítulo 1) contextualiza e define o projeto.

O Capítulo 2 detalha uma série de conceitos fisiológicos e clínicos relacionados aos pulmões, descreve a tomografia de impedância elétrica e aspectos da ventilação mecânica relevantes no presente trabalho.

O Capítulo 3 apresenta as diretrizes para a implementação dos índices baseados na tomografia de impedância elétrica, quantificando a não-homogeneidade pulmonar.

O Capítulo 4 descreve os procedimentos experimentais aplicados para a aquisição da EIT e toda etapa de processamento até a obtenção dos índices que caracterizam a

PEEP. Este capítulo também explica a metodologia da análise estatística presente no capítulo seguinte.

O Capítulo 5 resume uma série de resultados encontrados, apresentando informações qualitativas e quantitativas que guiam tal análise da escolha da PEEP.

O Capítulo 6 consiste na discussão dos resultados focando nos efeitos fisiológicos que condizem com os resultados encontrados.

Por fim, o Capítulo 7 apresenta as conclusões e sugere trabalhos futuros.

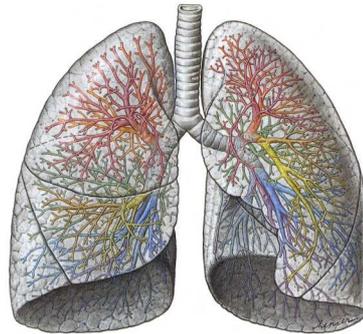
O presente trabalho possui dois Apêndices, o primeiro (A) com imagens geradas pelos índices baseados na EIT, o segundo (B) com capturas de tela demonstrando as funcionalidades *software* desenvolvido.

2 Revisão da Literatura

2.1 Princípios de anatomia e fisiologia pulmonar

O pulmão é um órgão do sistema respiratório responsável (direta ou indiretamente) por múltiplas funções fisiológicas, como as trocas gasosas, manutenção do equilíbrio ácido-base, reservatório de sangue, fonação e metabolismo. Ele apresenta uma estrutura elástica de formato aproximadamente cônico (as regiões superiores são denominadas apicais e as inferiores basais). Eles são separados em lobos, o pulmão direito que é maior, divide-se em três lobos e duas fissuras separando-os; uma fissura oblíqua que separa lobo inferior dos lobos médio e superior e uma fissura horizontal, que separa o lobo superior do lobo médio. O pulmão esquerdo é dividido em dois lóbulos (superior e inferior) e uma fissura oblíqua (Figura 1).

Figura 1 – Representação esquemática do pulmão e seus lobos



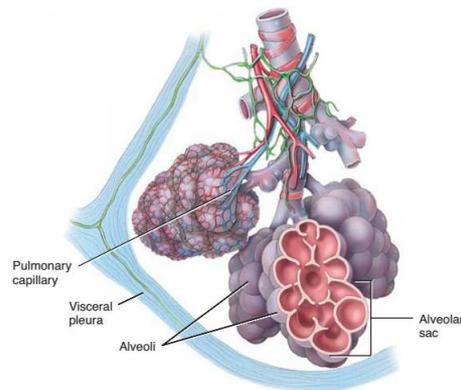
Fonte:(SOBOTTA, 2000)

Os lobos pulmonares são subdivididos nos segmentos broncopulmonares. Nesses segmentos existem ramificações dos brônquios em uma estrutura de árvore que se prolongam até os sacos alveolares. Em média ocorrem 23 subdivisões desde as vias aéreas até os sacos alveolares (WEST, 2002). Os alvéolos são as unidades funcionais básicas das trocas gasosas, sendo envoltos por capilares pulmonares, responsáveis pela irrigação sanguínea numa superfície de contato total de cerca de 50 a 100 m² (LEVITZKY, 2009). A Figura 2 ilustra uma unidade alveolocapilar.

Os pulmões possuem uma dupla membrana independente entre si denominada pleura. A camada mais interna, que reveste o pulmão, corresponde a pleura visceral, enquanto a pleura parietal envolve a superfície interna da caixa torácica. O espaço interpleural é revestido por um líquido lubrificante que reduz o efeito da fricção entre as membranas resultante do deslizamento decorrente da respiração pulmonar. A pressão (diferencial) neste líquido é denominada pressão pleural que em média é de $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ao

início da inspiração (HALL, 2011). Esse valor negativo (subatmosférico) é essencial para a manutenção dos pulmões "abertos" no estado de repouso, evitando o colapso de sua estrutura (elástica).

Figura 2 – Estrutura de uma unidade alvéolo-capilar



Fonte: (TORTORA; DERRICKSON, 2012)

A ventilação pulmonar é uma função essencial para o ser humano. Ela pode ser sintetizada como uma troca de gases entre o organismo e o meio externo, aumentando a concentração de oxigênio no interior das células sanguíneas. Este oxigênio captado pelo sangue nos capilares pulmonares é transportado através da circulação sistêmica para o interior das células de vários órgãos e tecidos, onde será um dos elementos fundamentais do metabolismo celular, cujo subproduto é o dióxido de carbono. Este dióxido de carbono, reabsorvido pelo sangue é transportado através do fluxo sanguíneo até os pulmões e liberado no ar pulmonar.

A função respiratória neste contexto se dá pelas seguintes etapas: a ventilação alveolar, que corresponde a renovação do ar pulmonar, necessária uma vez que a troca gasosa ocorre por gradiente de pressão parcial; a perfusão, quando os capilares pulmonares são irrigados pelo sangue venoso proveniente do coração; na difusão ocorre a troca gasosa, quando o oxigênio nos alvéolos passa para o sangue ao mesmo tempo em que o dióxido de carbono contido no sangue passa para os alvéolos. Por fim, também é necessário que ocorra o transporte do oxigênio e sua respectiva captação pelas células. O presente trabalho foca na ventilação.

2.2 Ventilação alveolar e sua não-homogeneidade

Normalmente, a inspiração ocorre pela ação combinada da contração do diafragma e da musculatura intercostal gerando uma expansão do volume da caixa torácica e da pleura parietal. Com isso, há uma diminuição da pressão pleural, tornando-a ainda mais negativa chegando a atingir $-7,5 \text{ cmH}_2\text{O}$ (HALL, 2011) e resultando na expansão da pleura pulmonar e, conseqüentemente, dos pulmões. Tal expansão ocasiona a redução da

pressão alveolar que se torna subatmosférica, contribuindo para um gradiente de pressão entre o interior dos alvéolos e as vias aéreas responsável pela insuflação pulmonar. Analogamente, a expiração ocorre com o relaxamento de tais músculos e consequente aumento da pressão alveolar. Define-se como pressão transpulmonar a diferença entre a pressão alveolar e pleural, caracterizando, assim, a pressão efetiva sobre os pulmões que determina a sua respectiva expansão (e retração).

O pulmão (mesmo saudável) não é uma estrutura homogênea, apresentando diferenças regionais, que variam desde características anatômicas e da morfogênese pulmonar a patologias que afetam diferenciadamente suas regiões, como também pelo efeito do próprio peso pulmonar, responsável por comprimir algumas áreas. Devido a influência gravitacional, por exemplo, em um humano em posição ereta, a pressão pleural é menos negativa nas regiões inferiores (basais) que em regiões superiores (apicais). Essa diferença de pressão resulta em um maior volume de repouso nas regiões apicais, portanto, tais alvéolos já estarão inicialmente mais expandidos que os alvéolos basais. Ao final da expiração de um paciente saudável, 92% do pulmão é aerado em torno de 50% a 90% da sua capacidade total (ROUBY et al., 2003), variando de acordo com a região em questão.

(WEST, 2002) retrata um experimento onde um paciente inspirou um gás marcado radioativamente. Os resultados indicaram uma maior renovação do ar em regiões basais que nas apicais. Entretanto, quando analisado uma pessoa em decúbito dorsal (posição supina) não foram detectadas diferenças apicais/basais. Neste caso, as diferenças foram entre as regiões dorsais (inferiores) e ventrais (superiores), sendo que a maior renovação do ar se apresentou dorsalmente. Este fato, indica uma influência gravitacional, uma vez que regiões sob a ação do peso pulmonar são menos ventiladas ao final da expiração, que também acarreta uma maior renovação do ar.

A não-homogeneidade da ventilação também está associada a diferenças no comportamento mecânico regional das estruturas pulmonares, observado, em especial, durante a ventilação mecânica (CRESSONI et al., 2014). Tais evidências estão descritas na Seção 2.4. Este efeito é intensificado por algumas patologias, que, basicamente, estão relacionadas a alterações na impedância regional pulmonar e na complacência pulmonar (que define o potencial de extensibilidade dos pulmões).

2.3 Ventilação mecânica

A ventilação mecânica é um procedimento que garante a renovação contínua do ar no interior dos pulmões em pacientes que estejam impossibilitados ou apresentem dificuldades de realizar tal ação de maneira autônoma. Os ventiladores mecânicos desenvolvidos no século XIX, utilizavam-se essencialmente do princípio de "*pressão negativa*", onde os pacientes eram colocados em uma câmara lacrada, cobertos até o pescoço. Em seguida,

o ar era retirado do interior do tanque, o que gerava uma expansão na caixa torácica. A princípio a remoção do ar era realizada através do uso de foles, sendo sucessivamente substituídas por compressores. Estes equipamentos ficaram conhecidos como *pulmões-de-aço*. Apesar do sucesso na primeira metade do século XX, quando foram amplamente utilizados durante epidemias de poliomielite, os *pulmões-de-aço* tinham como grande desvantagem o fato de serem lacrados (TOBIN, 2006). Como consequência, a execução de diversas atividades em paralelo, principalmente em casos de cirurgia era dificultada. Por este motivo, os aparelhos foram substituídos pelos que utilizam um princípio de aumento da pressão nas vias aéreas (conceito de operação por "*pressão positiva*"). Inicialmente, foram empregados apenas durante cirurgias, mas a medida em que foram aperfeiçoados, também passaram a ser aplicados nos procedimentos de suporte prolongado a vida, reduzindo a taxa de mortalidade. A partir de 1950, diversos modelos de ventiladores mecânicos por pressão positiva foram desenvolvidos, tanto para uso clínico, quanto para cirúrgico ou para a terapia intensiva.

A ventilação mecânica por pressão positiva ocorre regulando a pressão de ar na abertura das vias aéreas, de maneira que possibilite que o gradiente de pressão entre esse local e o interior dos pulmões possa vencer as impedâncias respiratórias, permitindo um fluxo de entrada de ar. A inspiração termina quando as pressões se equilibrarem ou quando o ventilador mudar a pressão na abertura das vias aéreas de acordo com regras que dependem da estratégia de ventilação utilizada. A expiração ocorre através do esvaziamento passivo dos pulmões após a redução da pressão das vias aéreas.

2.3.1 Modos de ventilação mecânica

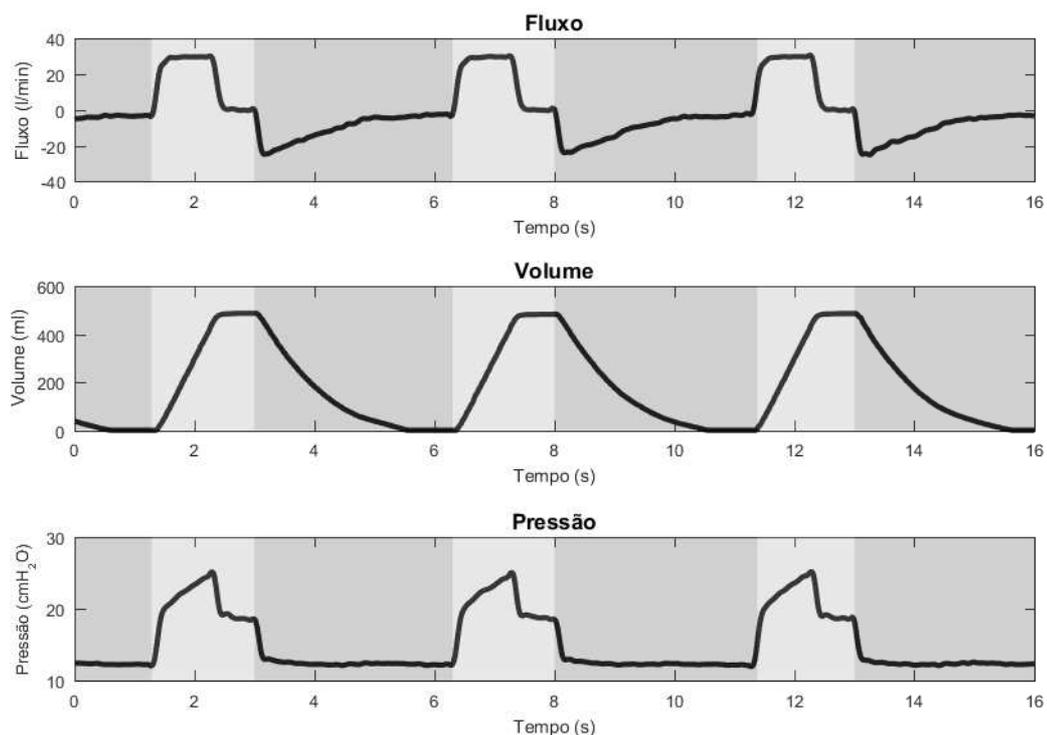
Existem diversas estratégias dos ventiladores mecânicos de forma a garantir a ventilação mecânica por pressão positiva. Tais técnicas devem ser analisadas e selecionadas de acordo com a situação e necessidades do paciente. As diretrizes dos modos ventilatórios definem como um determinado paciente será ventilado delimitando as condições do disparo (início da inspiração) e ciclagem (transição da inspiração para expiração) dos ciclos ventilatórios (TOBIN, 2006).

Na ventilação mandatória contínua, por exemplo, todos os ciclos ventilatórios são realizados pelo ventilador (de CARVALHO; TOUFEN JUNIOR; FRANCA, 2007). Nessas circunstâncias, se o disparo ocorrer de acordo com uma frequência respiratória pré-determinada, o suporte é controlado, caso ocorra de acordo com um esforço realizado pelo paciente (pressão ou um fluxo), o modo é assistido/controlado (de CARVALHO; TOUFEN JUNIOR; FRANCA, 2007). A ciclagem, por outro lado, pode ocorrer quando atingindo certo tempo inspiratório, volume ou pressão de pico previamente determinado.

Existem outros modos ventilatórios, como por exemplo, a ventilação mandatória intermitente (onde o equipamento fornece ciclos mandatórios a uma determinada frequên-

cia, permitindo ciclos espontâneos entre eles). Entretanto, o foco do presente trabalho consiste em um conjunto de pacientes submetidos a ventilação mandatória contínua com volume controlado conforme retratado nas variáveis da Figura 3. Nessa figura, observa-se a dinâmica do fluxo, do volume e da pressão durante a ventilação mecânica e algumas de suas respectivas configurações como, por exemplo, a utilização de um fluxo inspiratório constante e subsequente interrupção quando se atinge um volume pré-estabelecido. Neste momento em que o fluxo é nulo inicia-se uma queda da pressão até um platô (pressão ao final da inspiração a fluxo zero) e posterior redução devido ao início etapa expiratória. Adicionalmente, observa-se que a pressão (relativa) se mantém acima no nível atmosférico ($0\text{ cmH}_2\text{O}$) durante todo o procedimento. Este fato se relaciona com uma estratégia da ventilação mecânica que consiste em manter uma pressurização positiva nas vias aéreas inclusive durante período expiratório.

Figura 3 – Gráficos de fluxo, volume e pressão durante três inspirações e expirações de um paciente submetido à ventilação mandatória contínua a fluxo constante e limitado ao volume corrente de 8 mL/kg de peso corpóreo ideal



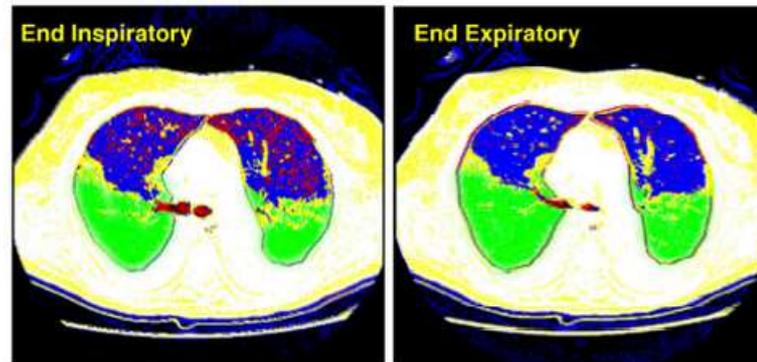
2.4 Tecnologias para a avaliação da não-homogeneidade pulmonar na ventilação mecânica

A análise de imagens de tomografia computadorizada (TC) é o padrão clínico para a identificação e diagnóstico de diversas condições pulmonares. A TC é baseada na emissão e absorção de raios X em diferentes tecidos. A atenuação de um determinado tecido é ex-

pressão em Hounsfield (HU). Atenuações de +1000 HU representam os ossos, de -1000 HU retratam o ar enquanto 0 HU corresponde a atenuação da água, possibilitando assim a quantificação da relação ar/tecido de uma determinada área pulmonar (GATTINONI et al., 2001).

A aeração normalmente é dividida em quatro categorias: (1) hiper-aeração ($HU < -900$); (2) aeração normal ($-900 < HU < -500$); (3) aeração insuficiente ($-500 < HU < -100$) e (4) áreas não aeradas ($HU > -100$) (GATTINONI et al., 2001) (ROUBY et al., 2003). Dessa forma, a TC é uma ferramenta pela qual, por exemplo, se pode diferenciar situações da distribuição de ar nos pulmões, variando do recrutamento (aeração de regiões previamente fechadas e não aeradas) à hiperdistensão (GATTINONI et al., 2001). Estudos em TC apontam para a existência concomitante de recrutamento cíclico e hiperdistensão mesmo em um pulmão adequadamente aerado na maioria de suas regiões (TERRAGNI et al., 2007), evidenciando, assim, a não-homogeneidade pulmonar (CRESSONI et al., 2014)), conforme ilustrado na Figura 4.

Figura 4 – TC evidenciando um pulmão marcadamente não-homogêneo ao final da inspiração (esquerda) e ao final da expiração (direita). As cores vermelho, azul, amarelo e verde, representam respectivamente as regiões hiperdistendidas, normalmente aeradas, insuficientemente aeradas e não aeradas



Fonte:(TERRAGNI et al., 2007)

Evidências da não-homogeneidade pulmonar estão relacionadas a fatores como a relação entre pressão e volume (complacência), que define o padrão da extensibilidade pulmonar e a obstrução de algumas vias aéreas. Uma série de patologias podem contribuir para o surgimento do edema pulmonar e uma série de lesões locais que resultam na alteração regional da mecânica pulmonar. A Figura 4, por exemplo, representa um caso de síndrome do desconforto respiratório agudo, onde as diferenças mecânicas regionais são intensificadas, assim como em casos de asma, enfisema e fibrose pulmonar (ROUBY et al., 2003), (VENEGAS et al., 2005), (WEST, 2010), (FOURAS et al., 2012).

Apesar das vantagens do uso da TC que, neste caso, retrata diversas características pulmonares, sua utilização em algumas rotinas clínicas pode ser inviável por uma série de condições (CARVALHO et al., 2007). Fatores como a necessidade do transporte do

paciente até o equipamento ou elevados custos de aquisição/operação/manutenção podem limitar sua utilização, inviabilizando longos procedimentos ou o uso no leito ou durante a cirurgia. Todavia a maior limitação consiste na exposição do paciente a radiação X, que basicamente impossibilita a análise de múltiplas condições de um determinado paciente. Em geral, estudos com a TC exploram até duas diferentes condições apenas (GATTINONI et al., 2001).

2.4.1 Tomografia de impedância elétrica (EIT)

A tomografia de impedância elétrica (*electric impedance tomography*, EIT) é um dispositivo de imagem introduzido por Barber e Brown no início da década de 1980, podendo ser utilizada em diversas aplicações (médicas ou não). No ambiente hospitalar, a utilização na região torácica foi considerada como aquela de maior potencial a alcançar relevância clínica (FRERICHS; HAHN; HELLIGE, 1999). De fato, tal constatação foi acertada baseado no crescente interesse atestado pelo aumento de publicações na área e pela inserção destes equipamentos por diversas empresas (FRERICHS et al., 2016).

Ao longo dos anos a EIT foi aprimorada, juntamente com algoritmos de reconstrução, com intuito de gerar uma sequência de imagens quantificando a variação temporal da impedância (elétrica) de uma secção transversal de um corpo (ADLER et al., 1998). Embora a resolução das imagens geradas seja inferior a TC, a EIT possui diversas vantagens, sendo relativamente mais barata, não apresentando riscos no uso por não expor o paciente a radiações ionizantes, além de gerar imagens com elevada resolução temporal (LUEPSCHEN et al., 2007).

A EIT é baseada na oposição à passagem de corrente elétrica característica de diferentes tecidos orgânicos (bioimpedância). Como os organismos são compostos de diferentes células e estruturas, o valor da bioimpedância varia consideravelmente de acordo com o tecido em questão. A Tabela 1 apresenta alguns valores da condutividade de alguns elementos orgânicos.

Observa-se uma variação considerável na condutividade e, por conseguinte, da impedância na região pulmonar com pulmão "inflado" ou "desinflado". De fato, uma manobra inspiratória do volume residual até a capacidade pulmonar total pode amplificar a impedância da região na ordem de 300% (BODENSTEIN; DAVID; MARKSTALLER, 2009). Esta variação ocorre devido a elevada impedância do ar que entra no interior dos pulmões.

Um segundo mecanismo cíclico que influencia a impedância da região é a perfusão. O coração mantém cerca de 7% do volume total de sangue enquanto os vasos pulmonares cerca de 9% (HALL, 2011) e a variação devido a dinâmica da circulação sanguínea no tórax pode influir no comportamento temporal da EIT, principalmente entre a diástole e a sístole, quando os ventrículos alcançam o volume máximo e se enchem de sangue. Entre-

tanto, a variação da impedância ocorre numa escala menor que da influência ventilatória uma vez que a perfusão contribui para uma alteração de impedância regional na ordem de apenas 3% (BODENSTEIN; DAVID; MARKSTALLER, 2009).

Tabela 1 – Condutividade de alguns tecidos em 40 a 70 Hz na temperatura de 37°C

Tecido / Fluido	Condutividade média (Sm^{-1})
Músculo (0°)	0,15
Músculo (90°)	0,19
Músculo (transverso)	0,16
Coração (átrio)	0,48
Crânio	0,32
Gordura	0,08
Pulmão (inflado)	0,04
Pulmão (desinflado)	0,11
Fígado	0,09
Urina	1,87
Fluido Cerebrospinal	1,59
Bile	1,27
Sangue	0,60

Para a aquisição da EIT torácica, coloca-se em um plano transversal do tórax do paciente um cinto contendo um conjunto de eletrodos igualmente espaçados conforme ilustrado na Figura 5, que, no caso, consiste no *Pulmo Vista 500* da *Dräger Medical*, o mesmo utilizado no presente trabalho. Este equipamento utiliza um conjunto de 16 eletrodos embora existam outros produtos comercializados com 8 ou 32.

Figura 5 – Disposição dos eletrodos na EIT

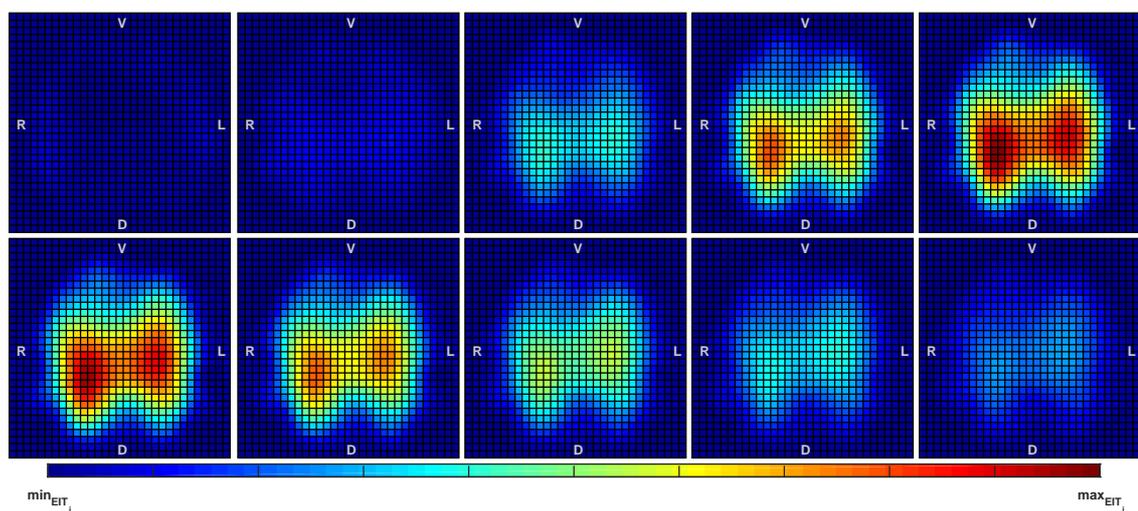


Fonte:(GRIMNES; MARTINSEN, 2015)

Durante a operação, o equipamento injeta uma corrente alternada (na ordem de alguns *miliampères*) entre um determinado par de eletrodos enquanto registra-se a tensão obtida nos demais terminais. O procedimento é sucessivamente repetido, injetando a corrente entre um par de eletrodos adjacentes ao anterior iterando a uma frequência da

ordem de 50kHz (GRIMNES; MARTINSEN, 2015). Existe uma série de algoritmos responsáveis pela reconstrução do sinal, resultando num mapeamento espacial da impedância elétrica a partir da resolução de um conjunto de equações associadas. Alguns exemplos são os algoritmos de *back-propagation*, *Newton-Raphson* e GREIT. Este trabalho utilizou um modelo de elementos finitos baseado no método de *Newton-Raphson* proprietário da *Dräger Medical* que não é de domínio público para a reconstrução do sinal de EIT. O equipamento em questão, gera de 20 a 50 mapas (frames) por segundo numa resolução espacial de 32x32 pixels. A Figura 6 retrata alguns frames da EIT durante 3,5 segundos onde observa-se uma etapa inspiratória e expiratória. A região onde ocorre a maior variação de impedância corresponde, de fato, a região pulmonar.

Figura 6 – Sequência de imagens da EIT selecionadas a cada 0,35 segundos durante um procedimento de inspiratório e parte da expiração



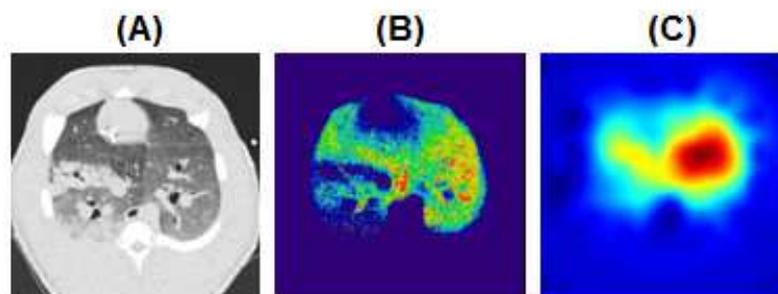
Segundo estudos recentes, "três usos gerais da EIT torácica têm sido promissores em pacientes adultos: (1) no monitoramento da ventilação mecânica; (2) no monitoramento da atividade cardíaca e perfusão pulmonar; e (3) em testes da função pulmonar" (FRERICHS et al., 2016). Sendo assim, a EIT se apresenta como uma ferramenta à beira do leito que permite uma análise local das alterações decorrentes da dinâmica ventilatória, uma vez que

[...] a validade e reprodutibilidade dos achados da EIT é derivado de vários estudos experimentais e clínicos comparando a EIT com diversas técnicas, como a TC, a tomografia computadorizada por emissão de fóton único, a tomografia emissão de pósitrons, imagiologia pulmonar através de vibrações (*vibration response imaging*), teste de lavagem do nitrogênio e espirometria (FRERICHS et al., 2016).

Uma série de estudos foram realizados no sentido de utilizar a EIT identificando a aeração (e, por conseguinte, caracterizando o recrutamento cíclico e a hiperdistensão) e comparando os resultados com a TC (LUEPSCHEN et al., 2007), (WRIGGE et al., 2008),

(WOLF et al., 2013). Observou-se a comparabilidade com imagens de TC, comprovando a viabilidade do uso da EIT na caracterização da aeração e da não-homogeneidade pulmonar e justificando, assim, o uso de tal tecnologia no leito. A Figura 7 compara a TC (A) e a TC de Xenônio (B) com a EIT (C). As diferenças regionais pulmonares são evidenciadas em todas as imagens, e uma análise qualitativa permite observar a comparabilidade entre imagens capturadas.

Figura 7 – Imagens de TC(A), TC de Xenônio (B) e EIT (C) de um suíno com lesão pulmonar



Fonte:(ELKE et al., 2013)

2.5 A pressão positiva ao final da expiração (PEEP) e seu papel na redução da não-homogeneidade

Normalmente, a pressão no interior dos alvéolos pulmonares ao final da expiração é igual a pressão atmosférica (pressão das vias aéreas), cessando, assim, o fluxo. Entretanto existem casos durante a ventilação mecânica onde deseja-se manter uma pressurização acima deste valor, tendo como consequência imediata, o aumento do volume de ar remanescente nos pulmões. Esta técnica é denominada pressão positiva ao final da expiração (PEEP) podendo ter seu valor ajustado nos ventiladores modernos. Os efeitos clínicos resultantes consistem na redução do colapso (e da consequente falta de ventilação) do maior número possível de unidades alveolares e da resistência das vias aéreas, no aumento da oxigenação e, além disso, pode-se minimizar o edema pulmonar, e algumas lesões causadas pela ventilação mecânica (SLUTSKY; RANIERI, 2013).

Entretanto, apesar das vantagens, o uso da PEEP também está associado a uma série de efeitos deletérios como, por exemplo, o aumento da pressão intratorácica que resulta na compressão de artérias e veias e consequente aumento na pós-carga do ventrículo direito (LUECKE; PELOSI, 2005). Adicionalmente, o débito cardíaco, o retorno venoso e a pressão arterial são reduzidos. Estes efeitos não se limitam a somente alterações na dinâmica cardiovascular, atuando sistemicamente no indivíduo, com, por exemplo, influências neurológicas ao aumentar a pressão intracraniana e reduzir o fluxo sanguíneo cerebral (AIDINIS; LAFFERTY; SHAPIRO, 1976), ou, também influências metabólicas,

com o aumento da aldosterona (ANNAT et al., 1983) em resposta indireta a queda da pressão arterial.

O uso de elevadas PEEPs além de potencializar os efeitos fisiológicos adversos, podem também resultar em lesões relacionadas à hiperdistensão devido ao excessivo estresse mecânico na expansão das estruturas pulmonares (CARVALHO et al., 2006). Sendo assim, o ideal é buscar uma PEEP que garanta o melhor equilíbrio entre a ventilação/oxigenação (que melhora com o seu aumento) e a proteção do pulmão (menores volumes e pressões envolvidas) de acordo com as necessidades e condições individuais de um determinado paciente.

(MEIER et al., 2008) constatou que o efeito da mudança de PEEP na ventilação regional é maior nas áreas dependentes do pulmão (dorsais) quando comparado com as áreas não dependentes (ventrais) em animais na posição supina. Considerando que é esperada uma menor aeração nessas áreas é, portanto, esperada uma redução da não-homogeneidade característica. De fato, resultados em EIT de (BLANKMAN et al., 2014) sugerem o efeito da homogeneização com o aumento da PEEP.

Estudos de (CRESSONI et al., 2014) em TC de pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo também relatam uma diminuição da não-homogeneidade pulmonar ao aumentar a PEEP. Entretanto, em alguns casos, observou-se o comportamento inverso, identificando um pulmão menos homogêneo com a elevação da PEEP. Este fato é decorrente do aumento, também observado das áreas pobremente aeradas nos pulmões em questão.

Adicionalmente, (ZHAO et al., 2010) detectaram a partir de um índice baseado em EIT uma redução da não-homogeneidade alcançando um ponto de mínimo em uma PEEP intermediária, identificando uma curva em um formato de "U".

2.5.1 Abordagens para a seleção da PEEP

As estratégias usualmente adotadas no ajuste de um nível adequado da PEEP buscam otimizar uma determinada variável fisiológica ou mecânica, como por exemplo, critérios de oxigenação arterial, análise da mecânica global ou da aeração pulmonar (através de imagens torácicas). Em geral, durante os procedimentos exemplificados, a PEEP é progressivamente aumentada ou diminuída seguido de um intervalo de alguns minutos para permitir ao sistema alcançar um equilíbrio e realizada as respectivas medidas.

No critério da oxigenação arterial, busca-se uma mínima PEEP que mantenha níveis adequados do exame de gasometria arterial (HESS, 2015). Entretanto, é razoável imaginar que este método não necessariamente representa o funcionamento mecânico respiratório, podendo conduzir o pulmão a lesões relacionadas à ventilação mecânica, que não estão exclusivamente ligadas a apenas evitar elevadas PEEPs.

A titulação da PEEP baseada no comportamento mecânico global do pulmão visa otimizar a dinâmica ventilatória, onde, para uma mínima variação de pressão, atinge-se a máxima variação volumétrica possível. Neste contexto, existem diferentes abordagens para quantificar a relação entre a elastância (inverso da complacência) e a PEEP. Uma possibilidade é a análise da curva pressão-volume inspiratória, onde a PEEP ideal é identificada com aquela correspondente ao ponto de inflexão, que corresponde à mínima elastância (WARD et al., 2002).

Estudos de (CARVALHO et al., 2007) comprovam por tomografia computadorizada que a PEEP na mínima elastância do sistema respiratório corresponde ao melhor compromisso entre estresse mecânico e distribuição do ar nos pulmões de um modelo animal com uma lesão induzida. Neste estudo, tal elastância foi baseado num modelo linear do comportamento mecânico do sistema respiratório e estimada numericamente.

A diferença entre a pressão ao final da inspiração a fluxo zero e a PEEP é definida na literatura como *driving pressure* (DP). Alternativamente à elastância, pode-se apenas analisar a DP na escolha da PEEP, observando uma curva no formato de "U", onde, geralmente, há um ponto de mínimo (comportamento semelhante foi também observado na elastância do sistema respiratório). Estudos recentes mostraram que uma menor DP está diretamente associada a um menor risco de morte na síndrome do desconforto respiratório agudo (AMATO et al., 2015). A dificuldade do método consiste na necessidade de manter um fluxo nulo ao final da inspiração do paciente até que ele atinja o platô de pressão a ser identificado.

Os métodos em geral, consideram o pulmão como uma estrutura homogênea, algo que marcadamente ele não é. Uma consequência da não-homogeneidade das características mecânicas pulmonares é a possibilidade de um determinado nível de PEEP ser insuficiente para manter a aeração de uma determinada região do pulmão, apropriado para uma outra, e excessivo para uma terceira (i.e., geração de hiperdistensão). Ao mesmo tempo, as relações entre pressões e volumes globais podem aparentar um comportamento ideal, negligenciando as diferenças regionais. Neste contexto, é razoável considerar uma PEEP que minimize o recrutamento cíclico em todas regiões pulmonares (relacionando, portanto, com a redução da não-homogeneidade), ao mesmo tempo que se utiliza de menores volumes corrente para evitar o volutrauma.

2.6 Ventilação mecânica de pacientes obesos: uma tipologia relevante de não-homogeneidade pulmonar

A obesidade é uma condição caracterizada pelo excessivo acúmulo de gordura corporal em relação à massa muscular em um determinado indivíduo. Existem várias maneiras de se estimar o excesso de peso, como por exemplo, a hidrodensitometria (pesagem

hidrostática), diluição de isótopos e bioimpedância. Existem também algumas medidas antropométricas que se correlacionam com a gordura corporal, dentre elas o índice de massa corporal (IMC), o percentual de gordura corporal por pregas, o índice de conicidade, o índice cintura/quadril e a relação cintura/estatura. A Organização Mundial de Saúde considera obeso o indivíduo que apresenta um índice de massa corporal acima de 30 kg/m^2 . Ela está relacionada com diversas enfermidades, sendo, por exemplo, um fator de risco para casos de diabetes (tipo II), além de hipertensão e doenças cardiovasculares, uma vez que o débito cardíaco é elevado proporcionalmente ao peso em relação ao ideal (HERSZKOWICZ et al., 2001).

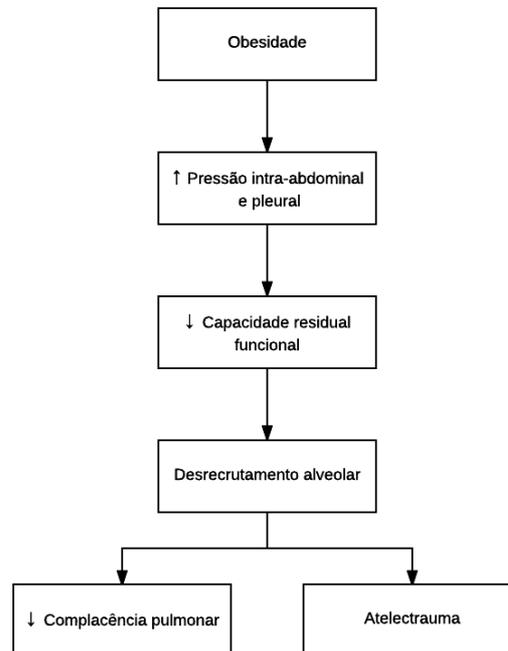
Além disso, a obesidade está associada com uma série de alterações na mecânica respiratória. Os efeitos da obesidade na função respiratória são relacionados com a distribuição da gordura corporal. Alterações no movimento do diafragma e nas propriedades da caixa torácica são mais suscetíveis de acordo com a maior concentração de gordura abdominal e torácica (DIXON; CLERISME-BEATY, 2013).

O principal efeito direto causado pelas alterações das propriedades mecânicas pulmonares é a elevação média da pressão pleural, resultando em uma significativa diminuição do volume pulmonar ao final da expiração. Como consequência, há uma redução na complacência pulmonar e do sistema respiratório (BEHAZIN et al., 2010), associada a potencialização do fenômeno de recrutamento alveolar cíclico, onde uma constante abertura e fechamento dos alvéolos pode resultar no atelectrauma (lesões decorrentes do desgaste mecânico ocasionado pelo recrutamento cíclico alveolar). A Figura 8 apresenta uma síntese de alguns aspectos decorrentes da obesidade nos pulmões. Estudos também mostram que pessoas obesas com pulmões saudáveis apresentaram maior frequência respiratória, menor volume corrente, redução na pressão máxima inspiratória e aumento do trabalho respiratório total (CHLIF et al., 2009).

Assim como observado em não-obesos, pessoas obesas também apresentaram diferenças regionais na pressão pleural. Regiões inferiores (dependentes) apresentam maiores valores que áreas não-dependentes, chegando a manter valores positivos na pressão pleural mesmo no final da expiração, responsáveis pela presença de um recrutamento cíclico que se concentra predominantemente nessas regiões (BEHAZIN et al., 2010).

As alterações fisiológicas destacadas podem se tornar um empecilho na definição dos parâmetros para a ventilação mecânica em pacientes obesos. Por exemplo, as configurações da PEEP inicialmente usadas podem permitir o fechamento alveolar e contribuir para a hipoxemia (DIXON; CLERISME-BEATY, 2013).

Figura 8 – Fluxograma dos efeitos da obesidade na função respiratória



Uma alternativa para minimizar o efeito do colapso alveolar cíclico característico dos obesos durante a ventilação mecânica é secionando uma PEEP que garanta os alvéolos abertos ao longo do procedimento. No entanto, é importante utilizar um nível apropriado da PEEP a fim de evitar os efeitos negativos característicos como a hiperdistensão e comprometimento hemodinâmico. Pacientes obesos podem exigir altos níveis de PEEP para compensar o efeito da alta pressão pleural ao final da expiração (DIXON; CLERISME-BEATY, 2013).

Neste contexto, é interessante a existência de métodos que avaliem (no leito) a influência da PEEP nas alterações (locais e globais) da mecânica pulmonar, que apresentam alterações particulares nos obesos. Possibilitando, assim, uma individualização da PEEP para cada paciente (obeso), segundo as suas características e necessidades específicas.

3 Métodos baseados na EIT para quantificação da não-homogeneidade pulmonar

Neste capítulo serão descritos três métodos que visam quantificar a diferença do comportamento dos pixels da EIT: o *regional ventilation delay* (MUDERS et al., 2011), o percentual de não-linearidade (GURGEL, 2014) e o PVShape (BEDA et al., 2016).

3.1 *Regional ventilation delay* (RVD)

O *regional ventilation delay index* (RVD) proposto por (MUDERS et al., 2011) quantifica o atraso temporal (*ventilation delay*, VD) da insuflação de uma determinada região (pixel da EIT pertencente ao pulmão) durante um procedimento inspiratório a um fluxo constante lento ($4 L/min$) até alcançar um volume corrente de $12 mL/kg$. Variações regionais da complacência pulmonar estão diretamente ligadas a diferentes comportamentos que podem indicar recrutamento cíclico ou hiperdistensão, apresentando distintos valores para o atraso no enchimento das unidades alveolares da região (WRIGGE et al., 2008).

Tal índice é centrado (arbitrariamente) em $VD = 40\%$, que indica um comportamento linear (basicamente, significa que atingiu 40% da variação da impedância em 40% do tempo de manobra). Valores acima de 40% representam maior atraso possivelmente devido uma maior dificuldade para iniciar a insuflação (típico do recrutamento). Valores inferiores a 40% podem indicar uma maior dificuldade para acomodar um volume adicional (hiperdistensão).

Inicialmente, o sinal obtido através da EIT em cada pixel "*i*" (z_i) é filtrado (passa-baixas) numa frequência de corte de $50 min^{-1}$ com objetivo de garantir a remoção das oscilações relacionadas à perfusão sanguínea (*butterworth*, quarta ordem no presente trabalho). O procedimento de início e fim da manobra de insuflação lenta (t_{min} e t_{max} , respectivamente) são identificados como mínimo e o máximo no sinal de impedância global da EIT.

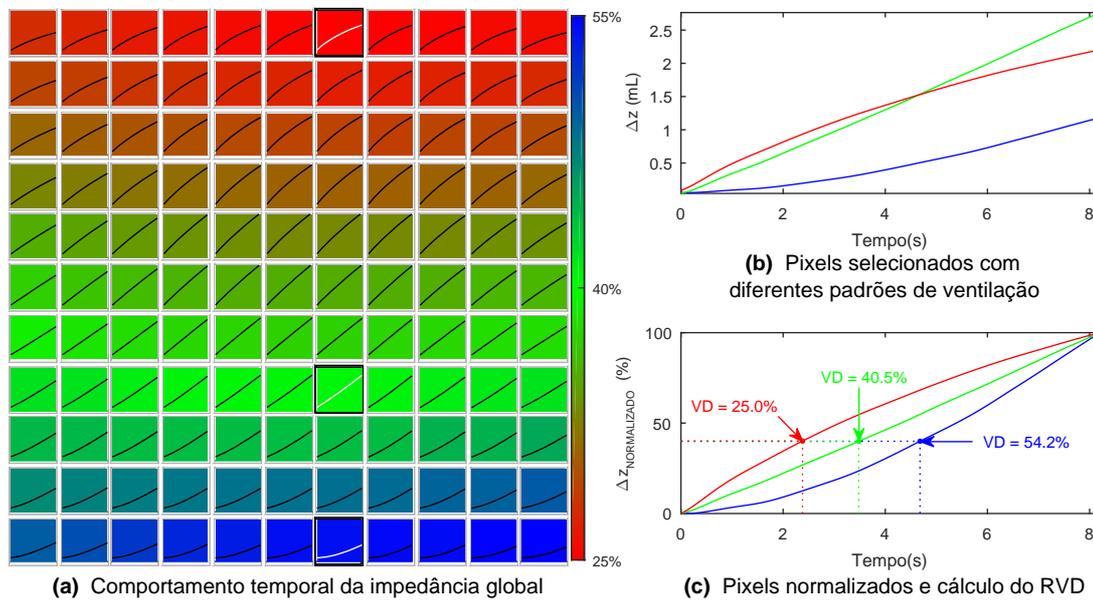
Por fim, identifica-se o tempo ($t_{\Delta z_i}^{40\%}$) necessário para o pixel atingir o valor normalizado (arbitrário) de 40% da sua variação total da impedância durante uma manobra de insuflação lenta. O atraso temporal da ventilação VD_i de um determinado pixel "*i*" é definido como

$$VD_i(\%) = \frac{t_{\Delta z_i}^{40\%}}{t_{max} - t_{min}} \cdot 100$$

O comportamento descrito é exemplificado na Figura 9. Em (a), cada gráfico re-

presenta a variação temporal da impedância de um determinado pixel da EIT, onde selecionou-se três comportamentos distintos, apresentados em (b). Em (c) os valores são normalizados observando a tendência a hiperdistensão em vermelho ($VD < 40\%$), recrutamento cíclico em azul ($VD > 40\%$) e em verde um comportamento mais linear, com VD próximo de 40% .

Figura 9 – Explicação do RVD. Em (a) cada quadro representa a variação temporal da impedância do respectivo pixel da EIT, onde selecionou-se três pixels com diferentes comportamentos. A escala de cores representa os valores de VD (b) apresenta um gráfico dos três pixels, que quando são normalizados em (c) calcula-se o atraso de ventilação VD de cada um deles. Um pixel de comportamento linear possui um valor em torno de 40%



3.2 Percentual de não-linearidade (PNL)

O percentual de não linearidade, (PNL, antigo índice de não homogeneidade - INH) (GURGEL, 2014) quantifica o quanto o padrão temporal da insuflação de um pixel da EIT desvia de uma trajetória linear. Diferentemente do RVD, que se utiliza de um único ponto, negligenciando a maior parte da informação, o PNL baseia-se de uma interpolação polinomial assumindo a priori um comportamento quadrático da variação de impedância de um determinado pixel da EIT durante uma insuflação lenta ($4 L/min$). Adicionalmente, a interpolação, realizada através do método dos mínimos quadrados, possui características intrínsecas de filtro passa-baixas, eliminando influências de alta frequência.

Basicamente, o PNL considera que cada pixel z_i da EIT comporta-se como um polinômio de segunda ordem em função do tempo

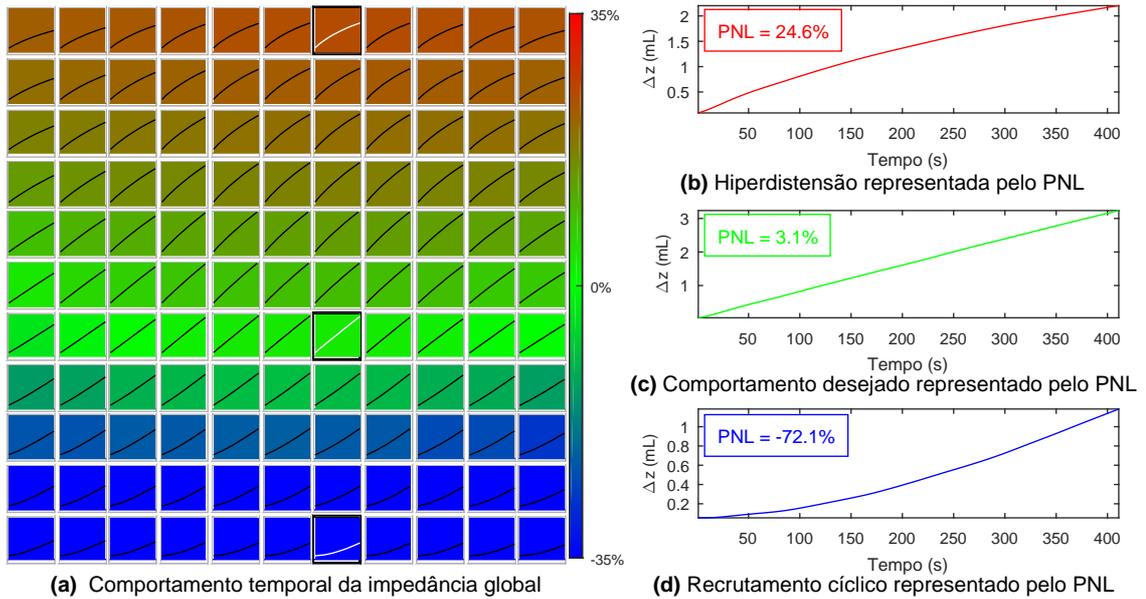
$$z_i(t) = a_{2,i}t^2 + a_{1,i}t + a_{0,i}$$

Define-se o PNL como uma relação entre o coeficiente quadrático (não-linear) e o termo linear. Δt representa a duração da manobra. O termo independente a_0 não é relevante neste caso. Sendo assim,

$$PNL_i(\%) = -\frac{a_{2,i}\Delta t}{|a_{2,i}|\Delta t + a_{1,i}} \cdot 100$$

Em essência, o PNL caracteriza a concavidade do comportamento temporal de determinado pixel que terá valores próximos a zero num caso linear e aumenta (em módulo) de acordo com a sua curvatura e respectiva orientação. Valores positivos indicam uma concavidade para baixo que sugere a tendência a hiperdistensão enquanto valores negativos indicam uma concavidade para cima que pode representar o recrutamento cíclico. A Figura 10 exemplifica os três comportamentos característicos prováveis no PNL.

Figura 10 – Explicação do PNL. Em (a) cada quadro representa a variação temporal da impedância do respectivo pixel da EIT, onde selecionou-se três pixels com diferentes comportamentos. A escala de cores representa os valores do PNL. Em (b),(c) e (d), selecionou-se três pixels com respectivos comportamentos de hiperdistensão, desejado e recrutamento cíclico



3.3 PVShape

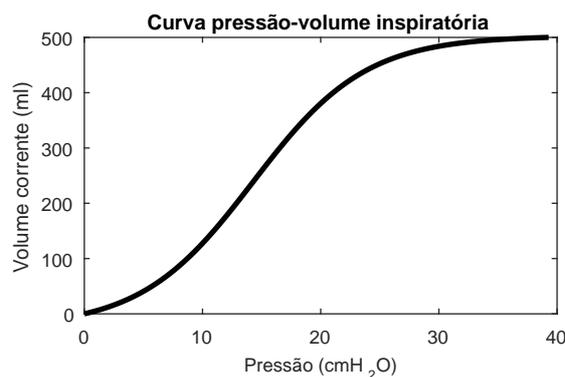
Por outro lado, o PVShape (BEDA et al., 2016) quantifica quanto a relação pressão-volume de um determinado pixel desvia de uma trajetória linear. Para tal, o índice baseia-se na razão das parcelas volume-dependente e volume-independente obtidas aplicando o método dos mínimos quadrados em um modelo não linear que relaciona a pressão das vias aéreas e o volume de gás inspirado.

3.3.1 Relação pressão-volume do sistema respiratório

A capacidade pulmonar é dependente das características elásticas de sua estrutura. Neste contexto, retrata-se a relação das alterações de volume com a mudança da pressão através de um diagrama denominado curvas pressão-volume. A inclinação dessas curvas define a complacência pulmonar, que mede o seu grau de distensibilidade. Reciprocamente, seu inverso, a elastância, corresponde a uma resistência a deformação devido à expansão pulmonar na medida em que um determinado volume é acomodado.

A Figura 11 retrata idealmente o comportamento de uma curva pressão-volume durante um período inspiratório. Observa-se um formato sigmoide da curva com características “semelhantes” nas partes iniciais e finais, onde requer uma maior diferença de pressão para um determinado aumento de volume. Embora apresentem um comportamento similar, estas características estão relacionadas a dois efeitos fisiológicos distintos.

Figura 11 – Curva pressão-volume inspiratória



A região inferior da curva corresponde ao efeito do recrutamento alveolar (GATTINONI et al., 1987), fenômeno que ocorre em baixas pressões. Para a abertura alveolar (e consequente aeração) é necessário que a pressão alveolar supere as pressões responsáveis pela respectiva retração e fechamento (colapso). A dificuldade de expansão volumétrica na parte superior da curva relaciona-se ao fenômeno da hiperdistensão pulmonar (ROUPIE et al., 1995). Tal fator é decorrente principalmente de volumes mais elevados, cuja expansão pulmonar também potencializa as forças de retração elástica, tornando o pulmão mais rígido e, assim, mais difícil de ser inflado (BATES, 2009).

Uma excursão respiratória ideal corresponde àquela onde há uma relação pressão-volume mais próxima da região linear da curva, otimizando, assim, a eficiência respiratória e minimizando o esforço para se inspirar um determinado volume. Neste caso, observaria a máxima complacência pulmonar (ou mínima elastância).

3.3.2 Modelo do sistema respiratório

O sistema respiratório pode ser descrito (simplificadamente) como um modelo de um único compartimento inflado a um determinado volume sendo que a medida em que é inflado, ocorre um enrijecimento de sua estrutura elástica. Neste modelo, a relação entre a pressão nas vias aéreas (P) e o volume corrente (V) é tal que

$$P(t) = E_1 \cdot V + E_2 \cdot V^2 + R \cdot \dot{V} + P_0$$

Onde E_1 corresponde a uma parcela volume-independente da elastância enquanto E_2 é denominada a parcela volume-dependente (KANO et al., 1994). Em outras palavras, E_1 descreve as características *Hookeanas* no comportamento do sistema enquanto E_2 modela o efeito do enrijecimento pulmonar a medida que um determinado volume é acomodado. A constante R descreve as impedâncias do sistema respiratório ao fluxo \dot{V} . P_0 corresponde a pressão atingida ao final da expiração, quando o volume corrente e o fluxo, são nulos. Neste momento, $P(t) = P_0$. Outras características não lineares não foram consideradas no modelo do presente trabalho, como por exemplo, relacionadas a resistência ou ao tipo de escoamento (BATES, 2009).

O $\%E_2$ (CARVALHO et al., 2013) relaciona as parcelas volume-dependente e volume-independente da elastância baseado neste modelo em questão conforme a seguinte equação

$$\%E_2 = \frac{E_2 \cdot V_T}{|E_2| \cdot V_T + E_1} \cdot 100$$

onde V_T é o volume corrente. O uso do módulo no denominador em E_2 torna a relação simétrica, ponderando igualmente o efeito do denominador para E_2 (caso contrário, quando E_2 fosse positivo, o denominador cresceria mais rapidamente, por exemplo).

3.3.3 Cálculo do PVShape

O modelo não linear descrito é aplicado no PVShape, onde o volume é extrapolado para a impedância local (z_i) da EIT obtida ao insuflar 8 mL/kg a uma vazão de 4 L/min , retratando o comportamento local de cada pixel " i ".

$$P(t) = E_{1,i} \cdot z_i(t) + E_{2,i} \cdot z_i^2(t) + R_i \cdot \frac{dz_i(t)}{dt} + P_{0,i}$$

Os coeficientes $E_{1,i}$ e $E_{2,i}$ são respectivamente as parcelas volume-independente e volume-dependente da elastância. A resistência das vias aéreas (R_i) e a pressão ao final da expiração ($P_{0,i}$) não são relevantes no cálculo do PVShape que é definido como

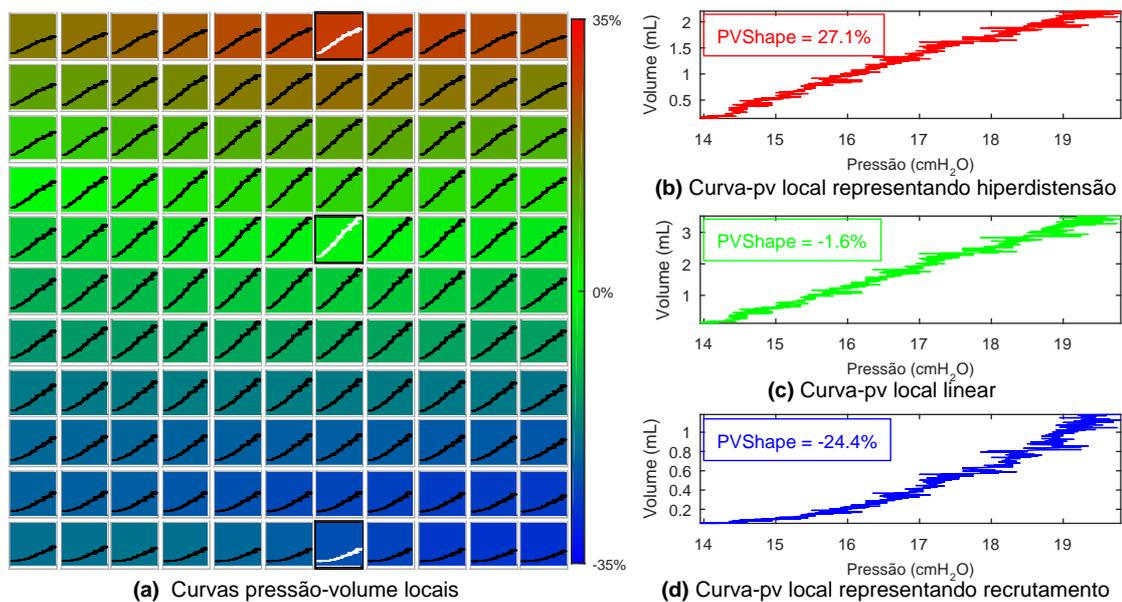
$$PVShape_i(\%) = \frac{E_{2,i} \cdot \Delta z_i}{|E_{2,i}| \cdot \Delta z_i + E_{1,i}} \cdot 100$$

onde Δz_i corresponde a máxima variação de impedância atingida durante a manobra analisada.

Tendências ao recrutamento cíclico e à hiperdistensão são caracterizadas de acordo com o sinal da parcela volume-dependente da elastância (a intensidade é determinada por ambos termos da elastância). Basicamente, valores negativos do PVShape mensuram o recrutamento cíclico e valores positivos retratam a hiperdistensão. (BEDA et al., 2016) definiu a abertura alveolar quando o PVShape assumir valores menores que -10% enquanto a hiperdistensão ocorrerá quando o PVShape superar 20% . Os valores ideais estariam entre tais limites, retratando o comportamento desejado em um pulmão sadio.

A Figura 12 (a) apresenta exemplos das curvas pressão-volume locais calculada pela EIT, adicionalmente, selecionou três pixels com diferentes padrões temporais, que, segundo o PVShape, indicam hiperdistensão (b), comportamento desejado (c) e recrutamento cíclico (d).

Figura 12 – Explicação do PVShape através das curvas pressão-volume locais, obtidas a partir da variação de impedância identificada na EIT (a). A escala de cores representa os valores do PVShape. Em (b),(c) e (d), selecionou-se três pixels com respectivos comportamentos de hiperdistensão, desejado e recrutamento cíclico.



4 Materiais e Métodos

Este capítulo enumera as etapas desde a aquisição de dados à metodologia utilizada na análise dos resultados. Inicialmente são descritas as condições utilizadas na aquisição da EIT, que requer uma manobra de insuflação lenta com o objetivo de evitar uma dinâmica não linear associada ao escoamento do ar (e.g. efeito de turbulências na vazão). Em seguida, são descritas as formas de processamento da EIT detalhando alguns dos procedimentos realizados pelo *software* responsável pela automatização de toda análise da PEEP, tanto para avaliação individual como estatisticamente, inter-pacientes facilitando uso em estudos posteriores. A descrição das funcionalidades do *software* é apresentada no Apêndice B. Por fim, o presente capítulo aponta as diretrizes adotadas na análise estatística.

4.1 Protocolo experimental

O estudo foi realizado com 22 pacientes adultos e obesos ($IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$) no período que antecede uma cirurgia bariátrica realizada no hospital universitário de Leipzig, Alemanha (aprovado pelo comitê de ética local, No. 196-11-ff-8042011 e com o consentimento escrito dos pacientes). Todos indivíduos analisados possuíam risco de moderado a elevado de complicações respiratórias no pós-operatório ($ARISCAT \geq 26$).

Os pacientes foram anestesiados com a administração intravenosa de propofol e remifentanil e submetidos à ventilação mecânica (equipamento EVITA-XL da *Dräger Medical*) em posição supina. Inicialmente realizou-se uma manobra de recrutamento pulmonar durante 10 ciclos ventilatórios (PEEP $30 \text{ cmH}_2\text{O}$, pressão de pico $50 \text{ cmH}_2\text{O}$ e frequência respiratória de 6 respirações por minuto). Em seguida, o paciente foi ventilado em volume controlado com volume corrente de 8 mL/kg de peso corporal previsto, e fração inspirada de oxigênio, de 0,4 (ou maior, se necessário para manter a saturação periférica do oxigênio, $SpO_2 \geq 92\%$). A frequência respiratória foi estabelecida de forma a garantir as condições de normocapnia ($35 \leq PaCO_2 \leq 45 \text{ mmHg}$).

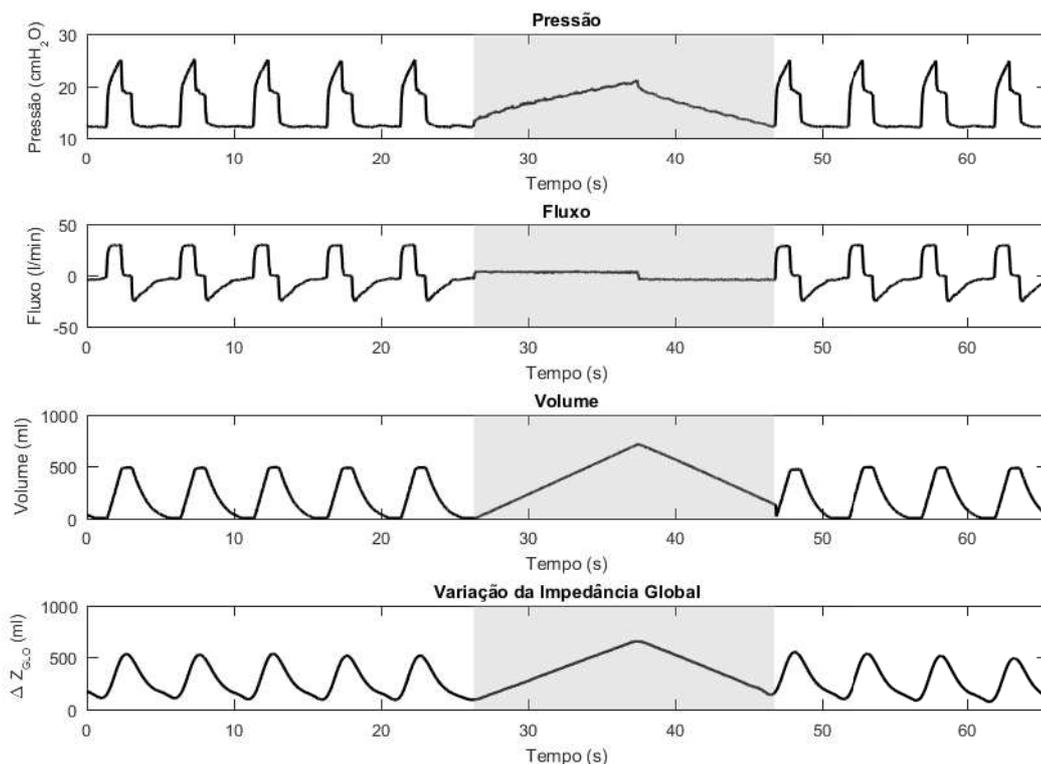
A PEEP foi inicialmente ajustada em $26 \text{ cmH}_2\text{O}$, sendo decrementada em $2 \text{ cmH}_2\text{O}$ a cada 3 minutos até atingir um mínimo de $4 \text{ cmH}_2\text{O}$. Antes de cada redução de PEEP, foi realizada uma manobra de insuflação lenta (fluxo de 4 L/min até atingir 12 mL/kg) seguida de uma expiração passiva. Os dados de EIT, vazão de gás, pressão de vias aéreas e volume foram adquiridos durante o procedimento a uma taxa de amostragem de 50 Hz (Pulmovista 500, *Dräger Medical*).

4.2 Processamento da EIT

Os dados gerados pelo equipamento de EIT foram gravados, separados em diferentes arquivos para cada PEEP e processados *off-line*. As tensões entre os eletrodos medidas foram filtradas para remover as oscilações cardiogênicas (*Butterworth* ordem 6, frequência de corte 40 bpm) e em seguida as imagens de EIT foram reconstruídas utilizando *software* proprietário da Dräger Medical. As informações foram convertidas para um formato compatível com a plataforma Matlab (*Mathworks*), obtendo uma matriz tridimensional de variação de impedância com $32 \times 32 \times n$ elementos, onde 32×32 reflete a resolução espacial da imagem reconstruída e " n " a resolução temporal (50 imagens equivalem a 1 segundo).

Calculou-se a impedância global, que corresponde ao somatório a cada instante de tempo dos respectivos 32×32 pixels espaciais da EIT. Em sequência, os dados da EIT foram sincronizados com as informações oriundas do ventilador mecânico. Como a variação da impedância global está diretamente associada ao volume inspirado, calculou a máxima correlação cruzada entre a impedância global e o sinal de volume do ventilador mecânico, sincronizando essas informações. Adicionalmente, fez-se uma alteração no ganho da impedância global de forma que expressasse o volume (em mililitros). A Figura 13 apresenta os dados sincronizados e destaca a manobra de insuflação lenta, assunto da próxima seção.

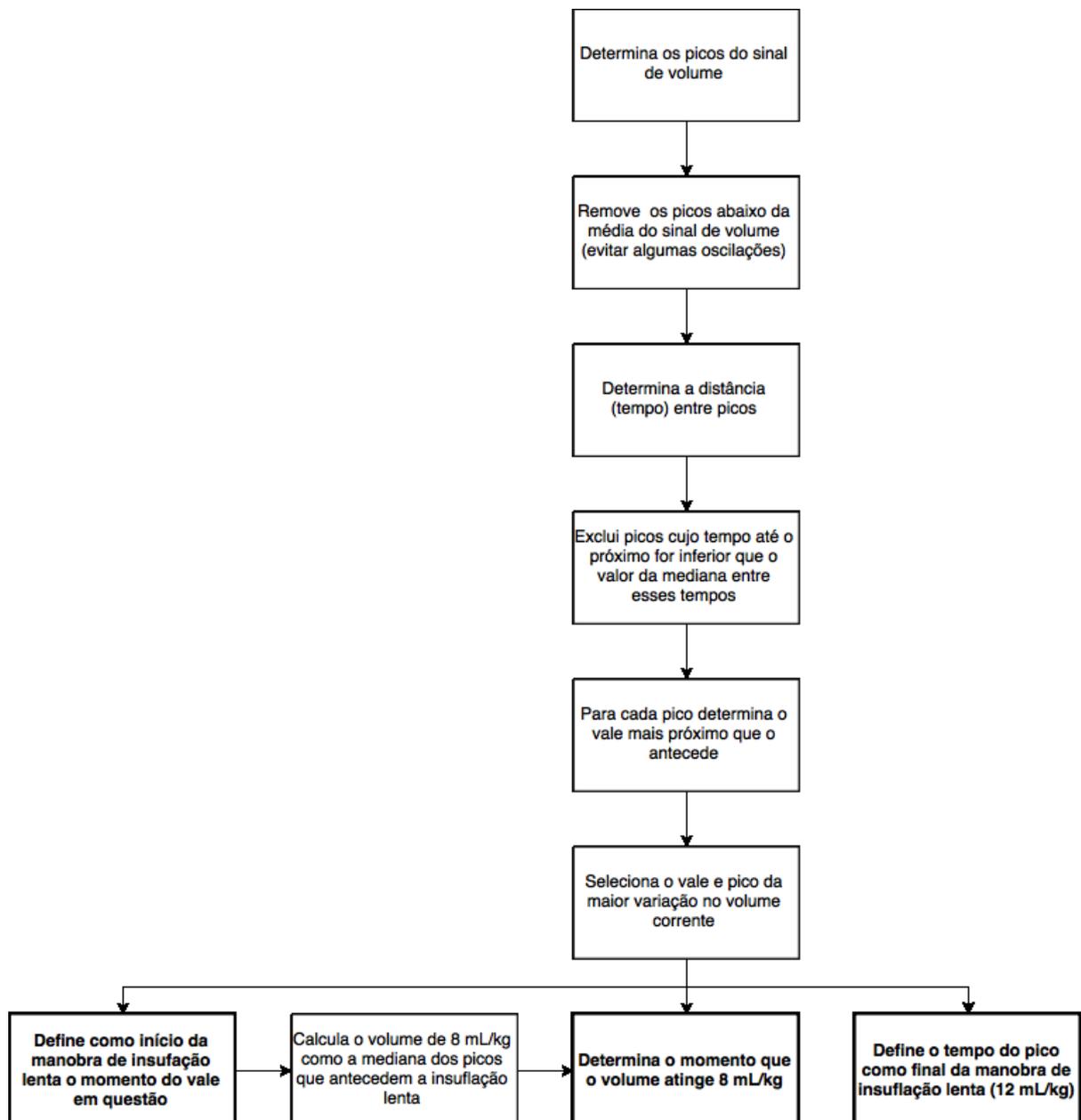
Figura 13 – Gráficos de pressão, fluxo, volume e impedância global (sincronizada) de um determinado paciente durante alguns ciclos ventilatórios e na manobra de insuflação lenta e expiração passiva (destacada em cinza)



4.2.1 Identificação da manobra de insuflação lenta

A identificação da insuflação lenta foi realizada assumindo duas características de tal manobra. Primeiramente é esperado que seja o período ventilatório de maior duração (devido o fluxo lento). Adicionalmente, corresponde a maior variação de volume, uma vez que, segundo protocolo experimental adotado, o volume corrente foi reajustado para 12 mL/kg de peso corpóreo em vez dos 8 mL/kg durante os ciclos normais da ventilação mecânica. Sendo assim, o algoritmo de identificação da insuflação lenta realiza as seguintes etapas ilustradas na Figura 14.

Figura 14 – Gráficos de pressão, fluxo, volume e impedância global (sincronizada) de um determinado paciente durante alguns ciclos ventilatórios e na manobra de insuflação lenta e expiração passiva (destacada em cinza)



As análises do PVShape e PNL foram realizadas considerando um volume corrente de 8 mL/kg de peso corpóreo enquanto do RVD que foi descrito em volumes de 12 mL/kg , por compatibilidade com o estudo original. Segundo os próprios autores, a adoção de volumes inferiores a 12 mL/kg poderia subestimar o valor do RVD.

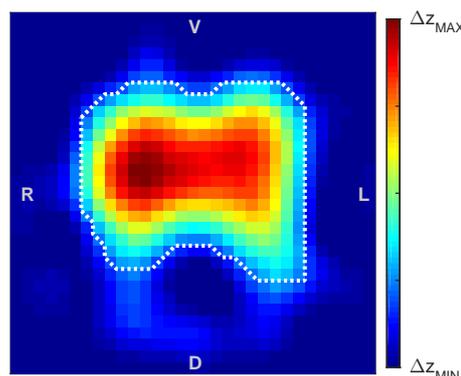
Toda identificação da manobra de insuflação lenta foi checada e efetuado pequenos ajustes manuais caso necessário para que garantisse, por exemplo, um fluxo constante durante todo procedimento ou evitar abruptas variações da pressão no disparo do ventilador, que, por exemplo, descaracterizaria o PVShape.

4.2.2 Determinação da região de interesse da EIT

Os pixels pertencentes aos pulmões foram identificados como aqueles que apresentaram uma variação de impedância significativa entre o início e o final da manobra de insuflação lenta. Especificamente, todos os pixels que apresentaram uma diferença acima de 15% da máxima variação de impedância encontrada foram considerados pertencentes aos pulmões e utilizados nas análises sucessivas.

Neste contexto, destaca a escolha de tal limiar onde valores conservadores (limiares elevados) resultariam em uma menor quantidade de pixels, podendo negligenciar determinadas regiões pulmonares ao passo que um limiar mais liberal (valores baixos) pode sobrestimar a região de interesse, atuando como forma de ruído nas análises da EIT. A adoção do limiar de 15% foi realizada baseado em concordância com os trabalhos anteriores e com os achados de (MUDERS et al., 2011) que identificaram em tal limiar, a correlação entre os parâmetros da EIT e TC. Alguns pixels de borda foram removidos desde que tal linha ou coluna não possuísse pelo menos três pixels identificados como pertencentes a região de interesse. A Figura 15 exemplifica a variação da impedância durante a manobra de insuflação lenta e destaca a região de interesse identificada.

Figura 15 – Mapa da variação da impedância Δz da EIT entre o final e início da manobra de insuflação lenta. Em branco está destacado a região cujo os pixels apresentaram uma variação superior a 15% de Δz_{MAX} . As letras V, D, R e L respectivamente identificam as regiões ventrais, dorsais, direita e esquerda do pulmão



A definição da região foi realizada para cada PEEP que, em média, 235 dos 1024 pixels (EIT 32x32) foram considerados como pertencentes aos pulmões no máximo valor testado ($26\text{ cmH}_2\text{O}$), variando de 163 a 320 pixels entre os pacientes. A mínima PEEP ($4\text{ cmH}_2\text{O}$) identificou em média uma região com 198 pixels (mínimo 156 e máximo 244).

A distinção entre as regiões ventrais e dorsais foi realizada através de linha horizontal de forma que minimizasse a diferença do total de pixels entre as duas regiões de forma que as áreas ventrais e dorsais fossem aproximadamente do mesmo tamanho. Não foram feitas divisões e análises relacionados a diferença entre o pulmão direito e esquerdo.

4.3 Identificação e remoção de falhas ou anomalias no protocolo experimental

Dados que apresentaram alguma anomalia foram descartados para a PEEP em questão. Especificamente,

- a) O paciente identificado como 005 teve os dados descartados na PEEP de 8 e $16\text{ cmH}_2\text{O}$, onde registrou-se oscilações atípicas no sinal de pressão durante a insuflação lenta (apresentando um pico na metade da manobra);
- b) No paciente 010 ocorreu um erro no protocolo experimental nas PEEPs de 24 e $26\text{ cmH}_2\text{O}$, quando o sujeito foi ventilado em volume corrente consideravelmente superior a 8 mL/kg , inviabilizando a comparabilidade na análise da *driving pressure* e da elastância do sistema respiratório nas PEEPs em questão;
- c) No paciente 37 nas PEEPs de 4 a $12\text{ cmH}_2\text{O}$ observaram-se inconsistências no sinal de EIT reconstruído que resultaram em um elevado erro de ajuste dos dados para o modelo proposto, identificando algum comportamento atípico;
- d) Os pacientes 39 (PEEP $18\text{ cmH}_2\text{O}$) e 52 (PEEP $8\text{ cmH}_2\text{O}$) apresentaram oscilações consideráveis de baixa frequência no sinal de impedância global durante a manobra de insuflação lenta (possivelmente devido movimentações relacionadas à preparação cirúrgica) e seus dados também foram descartados da análise.

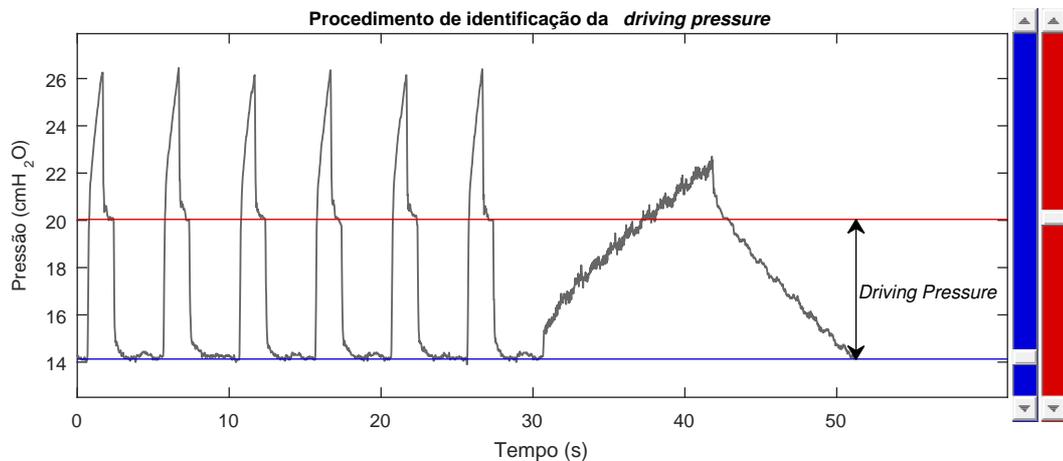
4.4 Cálculo dos índices de mecânica pulmonar baseados na mecânica global

4.4.1 Identificação da *driving pressure*

A *driving pressure* (DP) no presente trabalho foi determinada manualmente para cada PEEP conforme ilustrado na Figura 16. Assim que o dado da EIT é processado

no *Matlab*, abre-se uma janela onde o usuário determina manualmente a pressão ao final da expiração (Figura 16, linha azul) e a pressão de platô (Figura 16, linha vermelha). Como diretriz, utilizou-se da mediana (qualitativamente) dos valores atingidos nos ciclos ventilatórios anteriores à insuflação lenta. O *software* define a *driving pressure* como a diferença entre os valores identificados.

Figura 16 – *Software* desenvolvido para a identificação da *driving pressure*. O usuário controla duas barras de rolagem que identifica a pressão ao final da expiração (azul) e a pressão de platô ao final da inspiração (vermelho) ajustando tais valores para a determinação da *driving pressure*



4.4.2 Determinação da elastância do sistema respiratório

A partir das variáveis de pressão ($P(t)$), volume ($V(t)$) e fluxo ($\dot{V}(t)$) medidas no ventilador durante 25 segundos de ciclos ventilatórios anteriores a manobra de insuflação lenta (i.e. 1250 amostras a 50 Hz), aplicou-se o método dos mínimos quadrados para a estimativa a elastância do sistema respiratório (E_{RS}), resistência do sistema respiratório (R_{RS}) e da pressão ao final da expiração P_0 (i.e. pressão de vias aéreas quando $V = 0$ e $dV/dt = 0$), baseado e um modelo unicompartimental do sistema respiratório (BATES, 2009).

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

4.5 Cálculo dos índices baseados na EIT

Os índices baseados na EIT foram obtidos durante a manobra de insuflação lenta até atingir 8 mL/kg (ou 12 mL/kg no RVD) de peso corporal previsto. Os cálculos foram realizados no *Matlab*, de acordo com as equações apresentadas no Capítulo 3.

Especificamente para o PVShape, foram estipulados alguns pré-requisitos com o intuito de evitar algumas anormalidades no comportamento identificado, descartando alguns pixels que não satisfaçam determinadas condições. Primeiramente, é necessário que

o termo volume-independente $E_{1,i}$ assuma valores positivos, uma vez que é esperado que uma variação positiva da pressão resulte num aumento do volume nos pulmões.

Adicionalmente, baseado em um segundo modelo que desconsidera a dinâmica das impedâncias "locais" do sistema respiratório (R_i), ou seja

$$P(t) = \overline{E}_{1,i} \cdot z_i(t) + \overline{E}_{2,i} \cdot z_i^2(t) + \overline{P}_{0,i}$$

E definido

$$\overline{PVShape}_i = \frac{\overline{E}_{2,i} \cdot \Delta z_i}{|\overline{E}_{2,i} \Delta z_i + \overline{E}_{1,i}|}$$

Caso o sinal de $PVShape_i$ e $\overline{PVShape}_i$ possuam módulos diferentes e a diferença entre ambos seja superior a 30% (amplitude da faixa de comportamento desejado, -10% a 20%) o pixel "i" seria descartado da análise do PVShape (em termos práticos, um recrutamento poderia ser identificado como hiperdistensão e vice-versa). Esta condição, de fato, ocorreu em menos que 0,01% dos pixels analisados e majoritariamente localizados nas bordas da região pulmonar identificada, onde um claro comportamento de recrutamento resultava em elevados valores de PVShape (chegando a ser superior a 100%). Especula-se que tal dinâmica ocorreu devido comportamento não linear não modelado das impedâncias do sistema respiratório, que em algumas circunstâncias assumiu valores bem divergentes do seu entorno, chegando inclusive a identificar valores negativos.

4.6 Escolha da PEEP ideal

4.6.1 Métodos baseados na mecânica global

De acordo com estudos anteriores (CARVALHO et al., 2007) e (AMATO et al., 2015), a PEEP selecionada consiste naquela que minimizasse respectivamente a elastância do sistema respiratório (E_{RS}) ou a *driving pressure*.

4.6.2 Métodos baseados na EIT

Conforme abordado na Seção 2.5.1, uma abordagem para a escolha da PEEP é baseada em selecionar aquela capaz de minimizar a não-homogeneidade pulmonar. Resultando em uma melhor distribuição de ar entre diferentes regiões do pulmão, e refletindo também na prevenção das lesões decorrentes do recrutamento cíclico durante a ventilação mecânica. A não-homogeneidade foi quantificada, para cada PEEP, a partir da variância dos índices RVD, PNL e PVShape. Portanto, a PEEP escolhida consiste justamente na-

quela que minimizasse o desvio-padrão dos valores de um determinado índice na região pulmonar do sujeito em questão.

4.7 Análise estatística

4.7.1 Modelo de regressão

Inicialmente calculou-se a média, o desvio-padrão e a assimetria de todos índices dos métodos baseados em EIT pertencentes a região pulmonar em cada paciente e PEEP de forma a quantificar as características de um determinado indivíduo. De modo a retratar o comportamento dessas características obtidas em função da PEEP sem a influência das diferenças entre pacientes, realizou-se uma regressão a partir de modelos lineares mistos removendo o efeito do sujeito (PINHEIRO; BATES, 2000).

Através da análise da média busca-se retratar predisposições gerais ao recrutamento cíclico ou a hiperdistensão, além do efeito da PEEP sobre essas características. A análise da assimetria foca na distribuição dos índices, descrevendo e quantificando a cauda desta distribuição e sua tendência em função da PEEP. *A priori*, espera-se uma distribuição simétrica em torno da média. A análise do desvio-padrão visa retratar a homogeneidade pulmonar conforme discutido na Seção 4.6.2.

O modelo adotado tanto para a média quanto para o desvio-padrão e para a assimetria considerava a PEEP como um efeito fixo e o paciente como um dado categórico como um termo de efeito aleatório

$$y = \underbrace{\alpha + \beta \cdot PEEP}_{\text{parte fixa}} + \underbrace{\eta \cdot PACIENTE}_{\text{parte aleatória}}$$

sendo que y representa a informação ajustada (média, desvio-padrão ou assimetria). Os coeficientes α e β representam os termos de uma regressão linear simples (intercepto e termo dependentes respectivamente). O efeito aleatório η representa offset da reta de regressão característico para cada paciente, onde considera *a priori* que tais efeitos variem conforme uma distribuição normal de média zero.

O nível de significância estatística adotado na regressão é de $\alpha = 0,05$. De forma a caracterizar a qualidade geral do ajuste do modelo, calculou-se o coeficiente de determinação R^2 de forma condicional (inter-pacientes), na qual é descrita tanto pela parte fixa quanto aleatória do modelo. Toda análise por modelos mistos foi realizada utilizando a linguagem R na versão 3.3.2 (*R Foundation for Statistical Computing*, Viena, <<http://www.r-project.org/>>).

4.7.2 Comparação entre métodos de escolha da PEEP

Em cada paciente, determinou-se a PEEP como aquela que minimizasse determinado parâmetro (*driving pressure*, elastância do sistema respiratório, desvio-padrão dos métodos baseados em EIT). A comparação do valor da PEEP entre os métodos feita de dois a dois é exibida na forma de diagramas de Bland-Altman (BLAND; ALTMAN, 1986). Tal técnica se baseia na visualização das amostras a serem analisadas em um gráfico de dispersão da diferença e a média dos valores da PEEP indicadas por dois métodos em questão. Serão exibidas linhas correspondentes ao valor médio e limites superiores e inferiores de concordância, que compreendem à variação de $\pm 1,96$ desvios-padrão da média. Adicionalmente são impressos os valores obtidos de testes-t de Student pareados que foram utilizados para verificar a hipótese da igualdade das médias da PEEP selecionada entre os métodos, considerando um nível de significância $\alpha = 0,05$. Tanto esta análise e quanto a geração dos diagramas de Bland-Altman foram realizadas utilizando a linguagem *MATLAB* (*Mathworks*, EUA).

5 Resultados

5.1 Influência local da PEEP

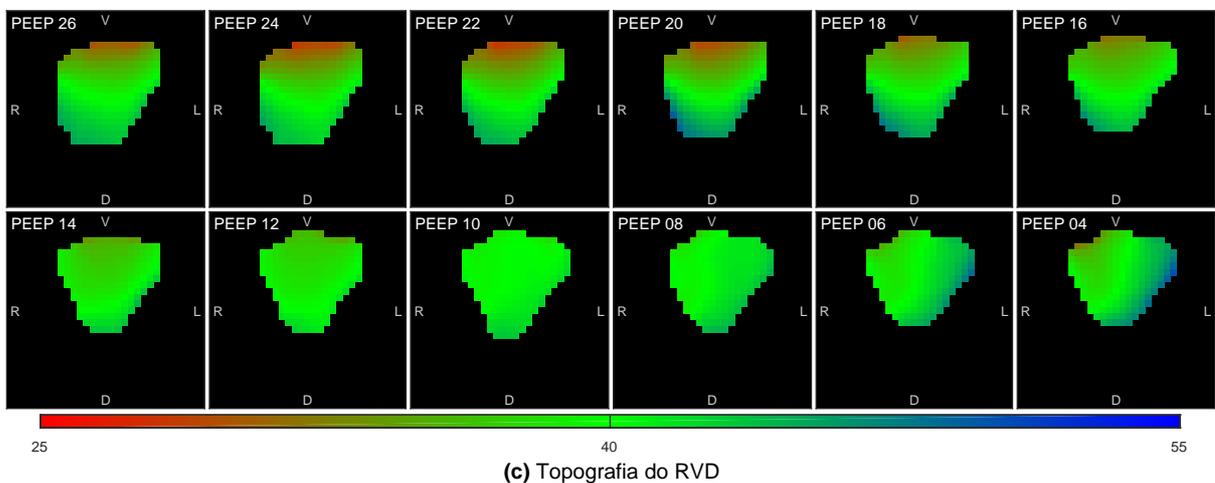
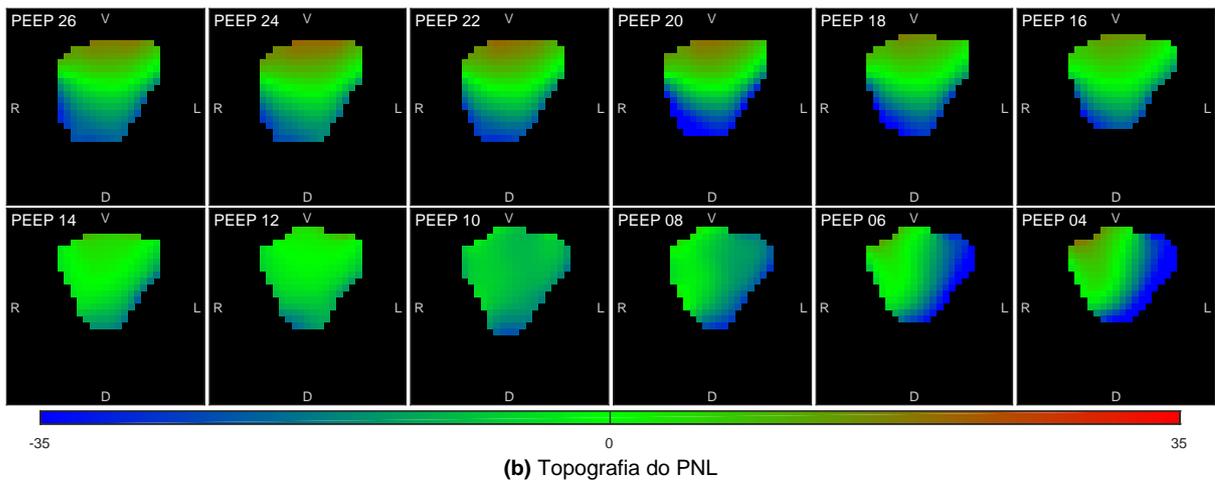
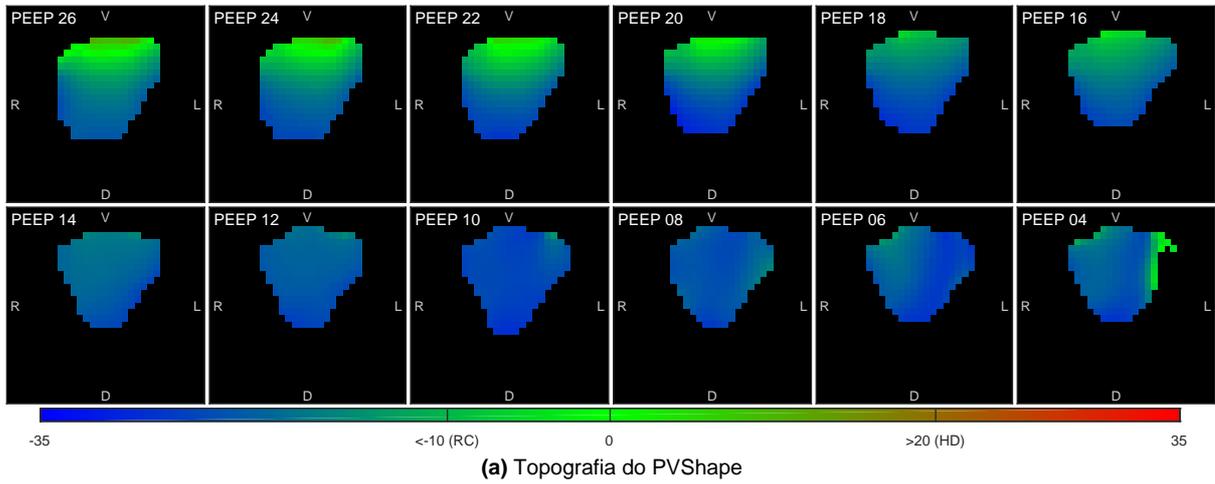
5.1.1 Topografia dos índices

A Figura 17 corresponde aos respectivos mapas dos índices PVShape, PNL e RVD em um paciente representativo em diferentes níveis de PEEP. Regiões com tendência ao recrutamento cíclico são indicadas pela cor azul, enquanto a tendência à hiperdistensão está em vermelho. Os mapas obtidos para todos os pacientes e PEEPs testadas estão disponibilizados no Apêndice A.

Conforme esperado e já demonstrado em estudos anteriores baseados em modelos animais (GURGEL, 2014), (BEDA et al., 2016), as baixas PEEPs apresentaram uma maior quantidade de áreas apresentando recrutamento cíclico, predominantemente dorsal. Também se observou qualitativamente um padrão de redução progressiva do recrutamento cíclico decorrente da elevação da PEEP nos três índices. O fechamento de algumas áreas pode acarretar uma configuração menos homogênea devido ao redirecionamento e maior concentração do ar em regiões já abertas. Tal fenômeno foi identificado em baixas PEEPs (nos mapas do PNL e RVD, principalmente).

Na máxima PEEP ($26\text{ cmH}_2\text{O}$) observou-se um comportamento mais próximo do desejado, caracterizado por uma homogeneidade da tendência linear retratada pelos índices. Em diversos pacientes (ver Apêndice A) a PEEP máxima não se demonstrou elevada o bastante para que o recrutamento cíclico (pixels azuis nos mapas) fosse totalmente eliminado. Tais casos, ocorreram principalmente no PVShape, conforme ilustrado na Figura 17 (a).

Figura 17 – Mapas descritivos dos índices PVShape (a), PNL (b) e RVD (c) na região pulmonar em diferentes valores de PEEP. As regiões são indicadas por ventral (V), dorsal (D), direita (R) e esquerda (L). As cores azuis, indicam uma tendência ao recrutamento cíclico enquanto em vermelho identifica a hiperdistensão. Cores verdes indicam um comportamento linear



5.1.2 Efeito global da PEEP na população analisada

Os histogramas apresentados nas Figuras 18, 19 e 20 representam a média (entre todos os pacientes) da frequência de observação normalizada de algumas faixas dos respectivos índices em determinadas PEEPs. Adicionalmente são apresentados os valores médios da média, mediana, desvio padrão, assimetria e curtose para a respectiva PEEP.

A média e a mediana no PVShape (Figura 18) indicam uma tendência ao recrutamento cíclico (valores negativos) inclusive em elevadas PEEPs. Entretanto, conforme já observado na Figura 17, a medida em que a PEEP é aumentada, tal percentual de áreas ciclicamente recrutadas diminui, deslocando o histograma para direita. A assimetria do PVShape sugere uma tendência de aumento da cauda em função da PEEP enquanto a curtose não aparenta um efeito significativo de mudança com a alteração da PEEP. Adicionalmente, limites que representam a tendência ao recrutamento cíclico ou à hiperdistensão para o PVShape foram definidos respectivamente como inferiores a -10% e superiores a 20% (BEDA et al., 2016). Baseado nestes valores, as barras da Figura 18 foram coloridas em azul (recrutamento cíclico, ou seja, $< -10\%$); em verde, o comportamento desejado; e em vermelho, hiperdistensão ($> 20\%$). Os gráficos relacionados ao PNL (Figura 19) e RVD (Figura 20) são apresentados sem esta escala uma vez que originalmente não foram atribuídos limites que representassem o recrutamento cíclico ou hiperdistensão.

De um modo geral, o PNL (Figura 19) apresentou um aumento da média e da mediana que até em PEEPs mais elevadas apresentaram valores negativos. Valores negativos indicam uma tendência persistente ao recrutamento cíclico. Um comportamento relevante é a diminuição do desvio-padrão (i.e, da dispersão) ao aumentar da PEEP.

Diferentemente dos índices anteriores que são centralizados no zero, o comportamento desejado do RVD (Figura 20), ocorre em torno de 40. Valores superiores representam recrutamento cíclico enquanto inferiores a hiperdistensão. A média e mediana não variaram significativamente enquanto o desvio-padrão, apresentou uma tendência de redução, observada no estreitamento da dispersão dos histogramas.

Analisando a topografia do PNL observa uma cauda mais longa em direção ao recrutamento (à esquerda) em baixas PEEPs. A medida que a PEEP aumenta, a direção da cauda inverte-se. Embora menos evidente, um comportamento análogo é sugerido pela informação da assimetria do RVD, quando em baixas PEEPs há uma cauda em direção ao recrutamento (neste caso, à direita), invertendo tal padrão com o aumento da PEEP. Essa informação também pode ser observada pela aparente tendência de mudança da assimetria em função da PEEP em ambos os índices, sugerindo uma mudança no sentido da cauda da distribuição. Por outro lado, a curtose não apresentou significância estatística numa análise em função da PEEP. Verificou uma distribuição nos índices próxima à gaussiana no PNL e RVD.

Figura 18 – Histogramas normalizados da distribuição média dos índices do PVShape entre pacientes para algumas PEEPs selecionadas. A cor azul significa identificação do recrutamento cíclico, verde comportamento linear e vermelho hiperdistensão de acordo com os valores definidos em (BEDA et al., 2016)

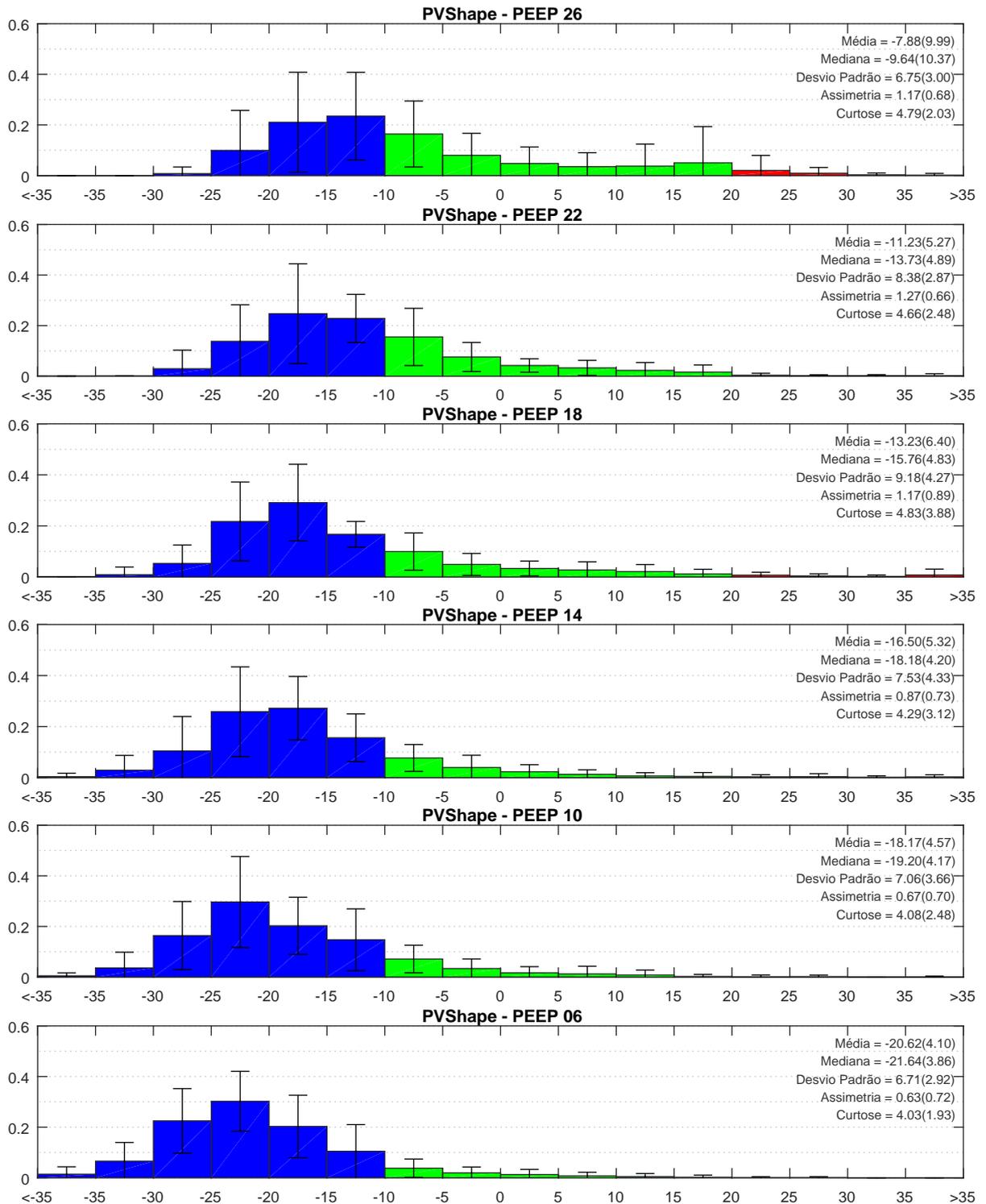


Figura 19 – Histogramas normalizados da distribuição média dos índices do PNL entre pacientes para algumas PEEPs selecionadas

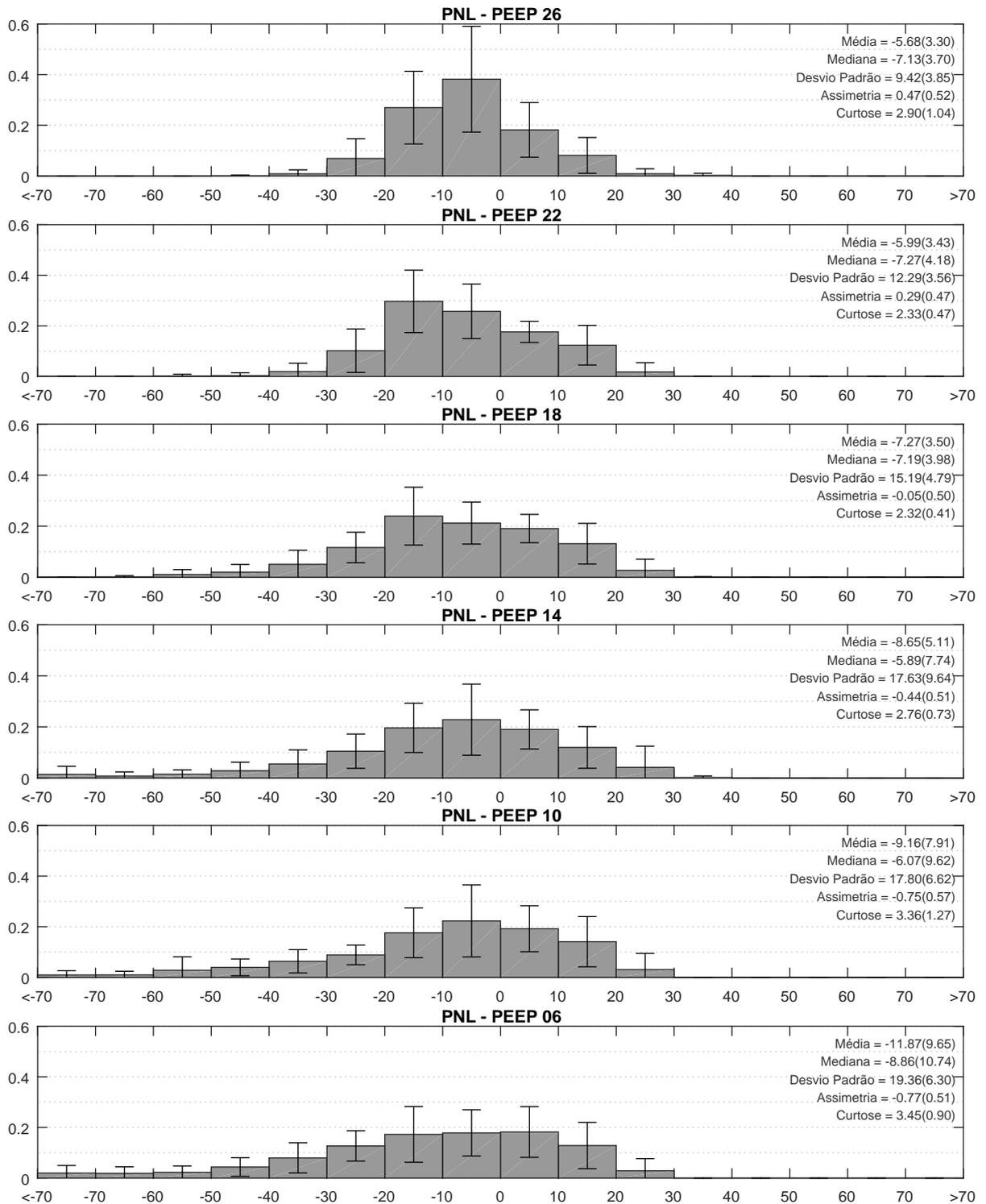
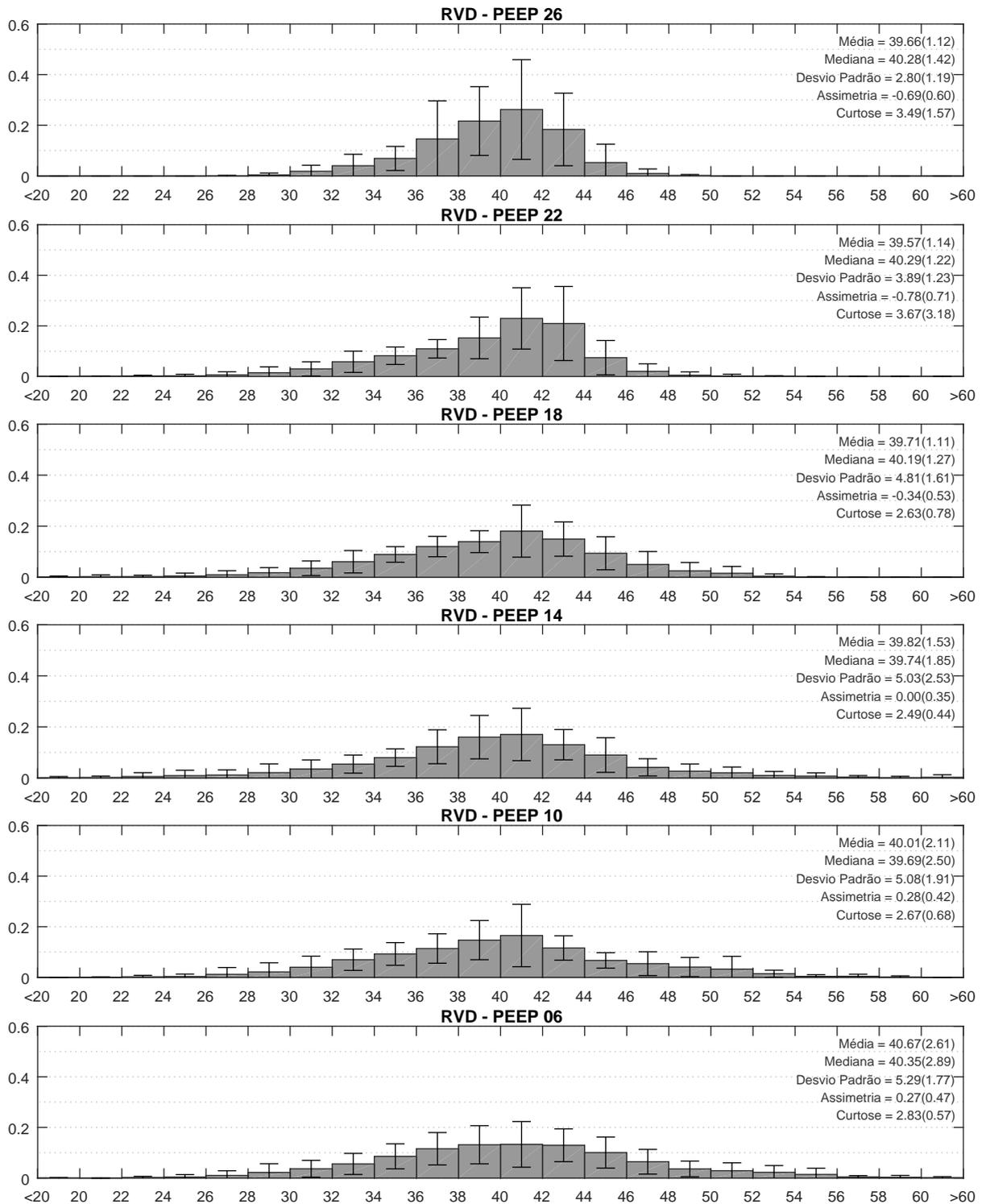


Figura 20 – Histogramas normalizados da distribuição média dos índices do RVD entre pacientes para algumas PEEPs selecionadas



5.1.2.1 Distribuição relativa ventral-dorsal

As Figuras 21 a 23 a detalham a localização predominante dos pixels respectivamente derivados do 21, 22 e 23 em uma determinada faixa. Para tal, a região pulmonar identificada foi dividida em duas, uma superior (ventral) e uma inferior (dorsal) conforme discutido na Seção 4.2.2 de maneira que ambas regiões possuíssem aproximadamente a mesma quantidade de pixels.

Em todos os índices se observou que o recrutamento cíclico tendeu a se concentrar prevalentemente nas regiões dorsais (recrutamento cíclico é representado pelos índices à esquerda do gráfico das Figuras 21 e 22 e à direita da Figura 23). Por outro lado, a hiperdistensão tende a se apresentar majoritariamente nas regiões ventrais. O comportamento linear, enquanto nas baixas PEEPs era predominantemente ventral, em elevadas PEEPs, tal concentração não se mostrou tão evidente.

Figura 21 – Distribuição da predominância de determinadas faixas do PVShape entre regiões as dorsais e ventrais ou uniformemente distribuído entre as regiões. O valor foi calculado da média das observações entre pacientes em alguns valores representativos da PEEP. Os números entre parênteses na parte inferior de cada gráfico indicam a quantidade de pixels totais em determinado intervalo (somando-se todos pacientes). A cor azul significa identificação do recrutamento cíclico, verde comportamento linear e vermelho hiperdistensão de acordo com os valores definidos em (BEDA et al., 2016))

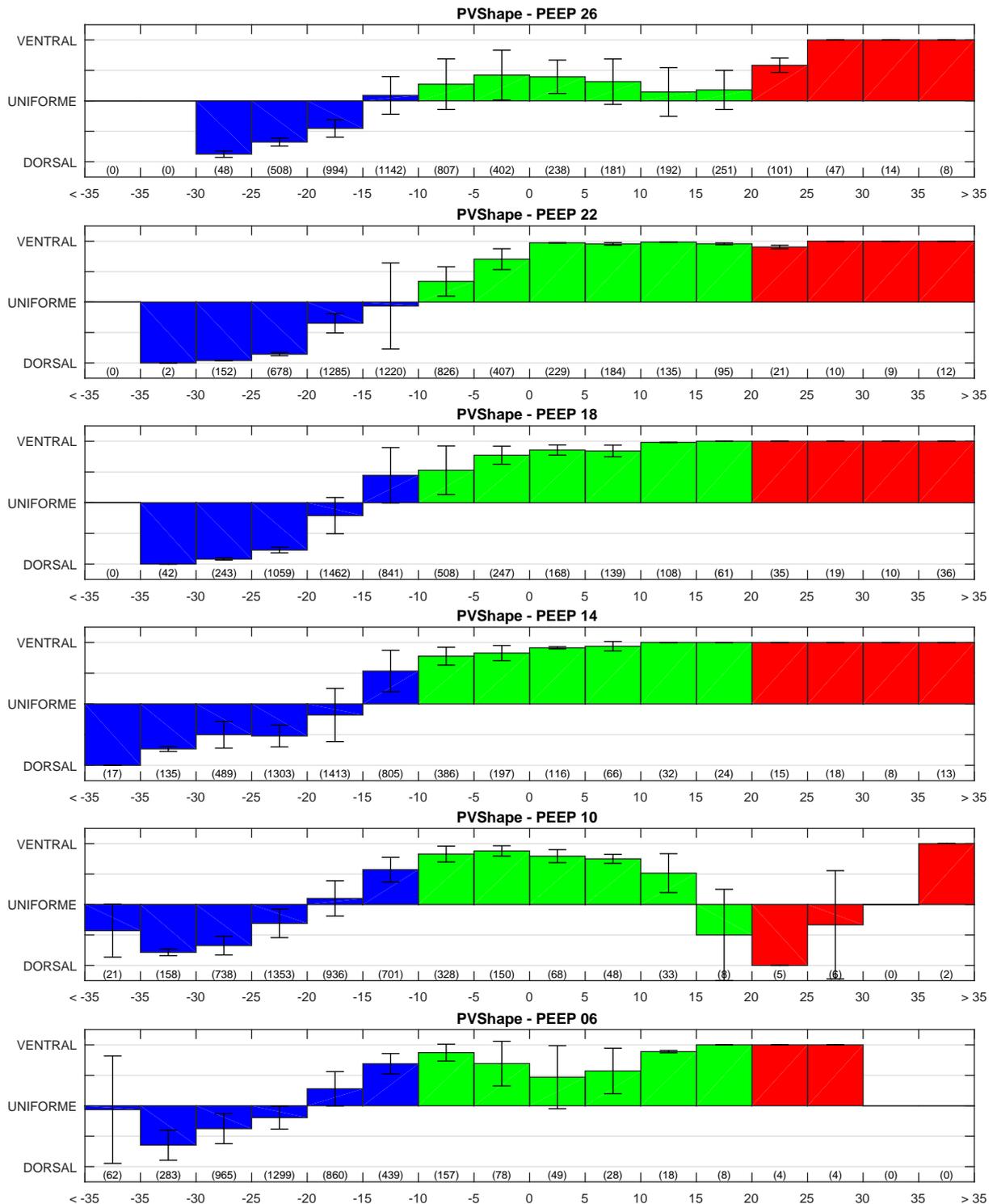


Figura 22 – Distribuição da predominância de determinadas faixas do PNL entre regiões as dorsais e ventrais ou uniformemente distribuído entre as regiões. O valor foi calculado da média das observações entre pacientes em alguns valores representativos da PEEP. Os números entre parênteses na parte inferior de cada gráfico indicam a quantidade de pixels totais em determinado intervalo (somando-se todos os pacientes)

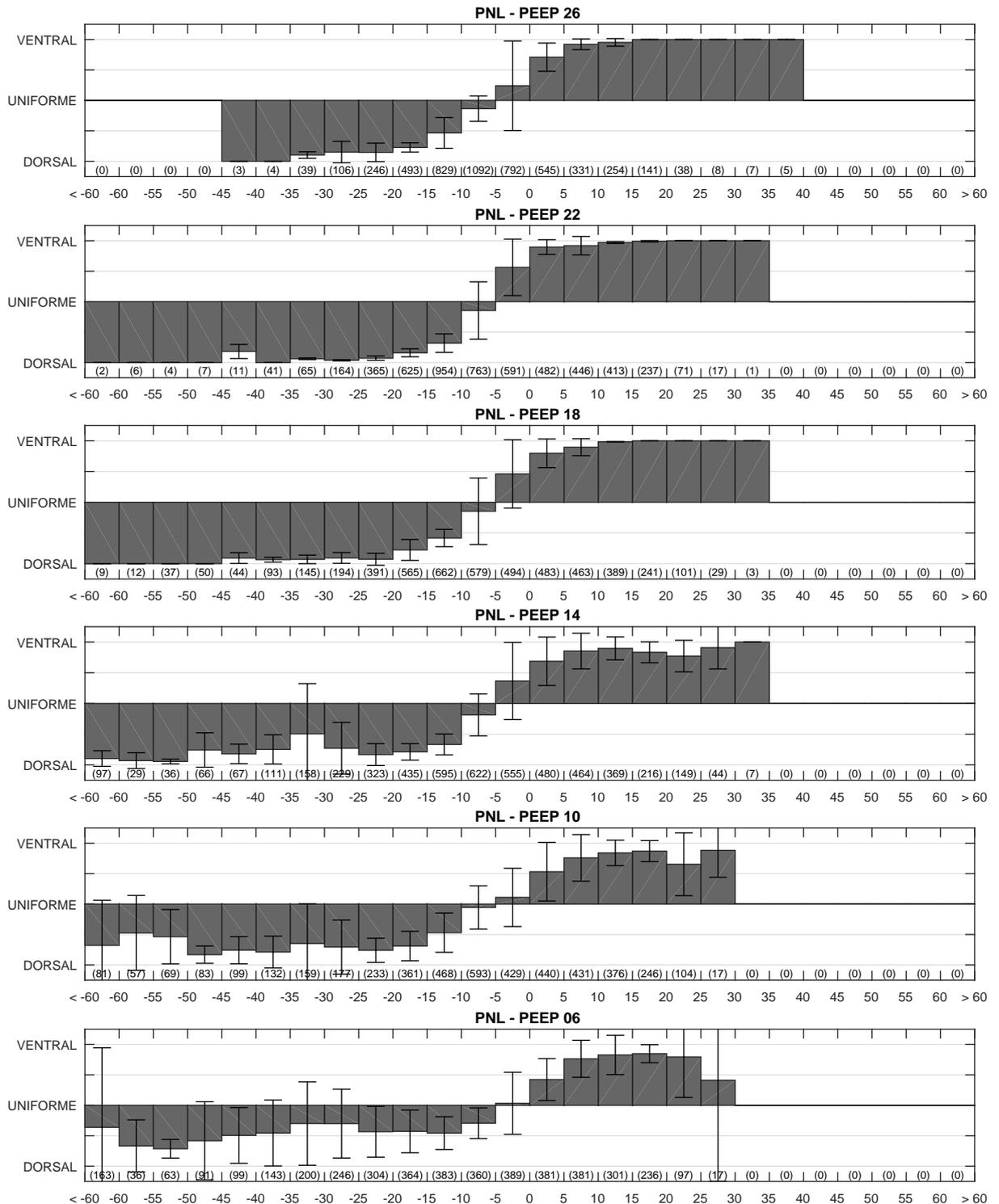
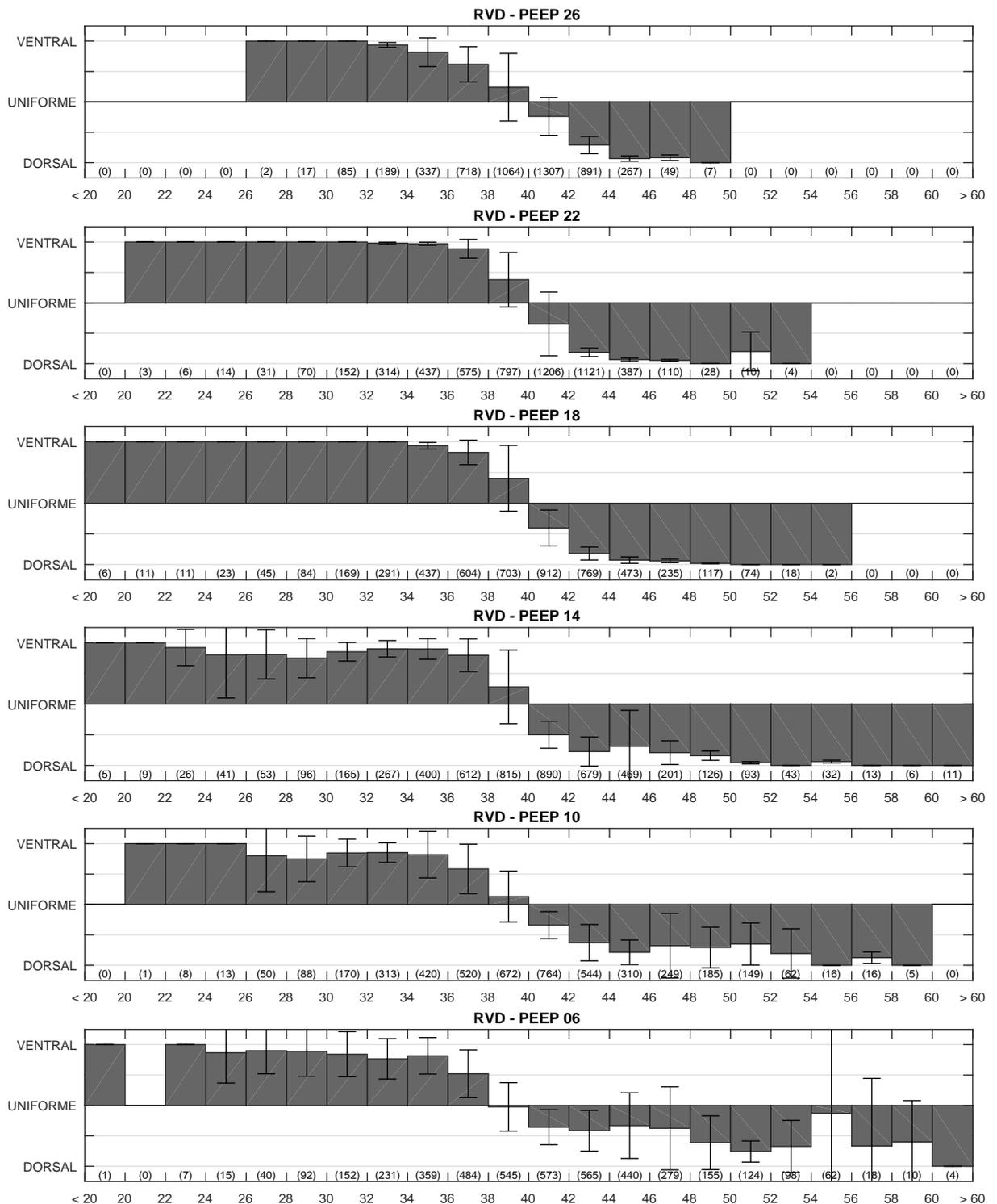


Figura 23 – Distribuição da predominância de determinadas faixas do RVD entre regiões as dorsais e ventrais ou uniformemente distribuído entre as regiões. O valor foi calculado da média das observações entre pacientes em alguns valores representativos da PEEP. Os números entre parênteses na parte inferior de cada gráfico indicam a quantidade de pixels totais em determinado intervalo (somando-se todos os pacientes)



5.1.3 Variação dos índices em função da PEEP

As subseções seguintes apresentam os resultados para as regressões em um determinado índice analisando o efeito da média, desvio padrão e assimetria.

5.1.3.1 PVShape

A variação da média, do desvio padrão e da assimetria do histograma do PVShape em função da PEEP está ilustrado na Figura 24. Observou-se um evidente aumento da média do PVShape em função da PEEP ($0,573 \%/cmH_2O$; $p < 0,001$), alcançando uma correlação intra-indivíduo (R^2 condicional) de $0,597$. A análise da influência da PEEP no valor do desvio-padrão do PVShape não se demonstrou estatisticamente significativa ($p = 0,063$) apesar de encontrar uma correlação intra-indivíduo de $0,458$, sendo assim, não destacando uma tendência de aumento ou diminuição do desvio-padrão. A assimetria positiva indica a maior concentração de pontos em valores mais à esquerda da distribuição, conforme já observado na Figura 18. O aumento em função da PEEP obtido foi de $0,029/cmH_2O$ ($p < 0,001$; R^2 condicional $0,429$).

Como para o PVShape foram definidos também limites que indicam recrutamento cíclico e hiperdistensão, foi analisada também a proporção média do recrutamento cíclico, condições normais e hiperdistensão detectadas em função da PEEP, como ilustrado na Figura 25. Observa-se que mesmo em PEEPs elevadas ainda há, em média, um recrutamento cíclico considerável: apesar do fato de que o percentual de recrutamento cíclico diminui à medida que a PEEP aumenta ($-1,58 \%/cmH_2O$; $p < 0,001$; correlação intra-indivíduo $0,432$), observa-se um recrutamento cíclico da ordem de 60% na máxima PEEP testada ($26 cmH_2O$). A análise do comportamento desejado é basicamente análoga devido à baixa ocorrência de hiperdistensão encontrada. Houve um aumento das regiões com o comportamento desejado em função da PEEP a uma taxa de $1,47 \%/cmH_2O$ ($p < 0,001$; correlação intra-indivíduo $0,430$), mas com valores abaixo de 40% na PEEP máxima. A hiperdistensão apresentou um pequeno aumento de $0,11 \%/cmH_2O$ ($p < 0,001$ e correlação intra-indivíduo de $0,203$). A PEEP de máximo percentual de hiperdistensão foi a de $26 cmH_2O$. Entretanto, em média, a hiperdistensão foi constatada em $3\% \pm 8\%$ de áreas na PEEP em questão, que também corresponde àquela de máximo percentual médio de hiperdistensão.

Figura 24 – Diagrama de caixas apresentando a dispersão da média, desvio-padrão e assimetria do PVShape entre pacientes em diversos níveis de PEEP. A partir dos dados em questão foi feito uma regressão por modelos lineares mistos. A linha tracejada em vermelho representa a reta do ajuste marginal da regressão utilizada

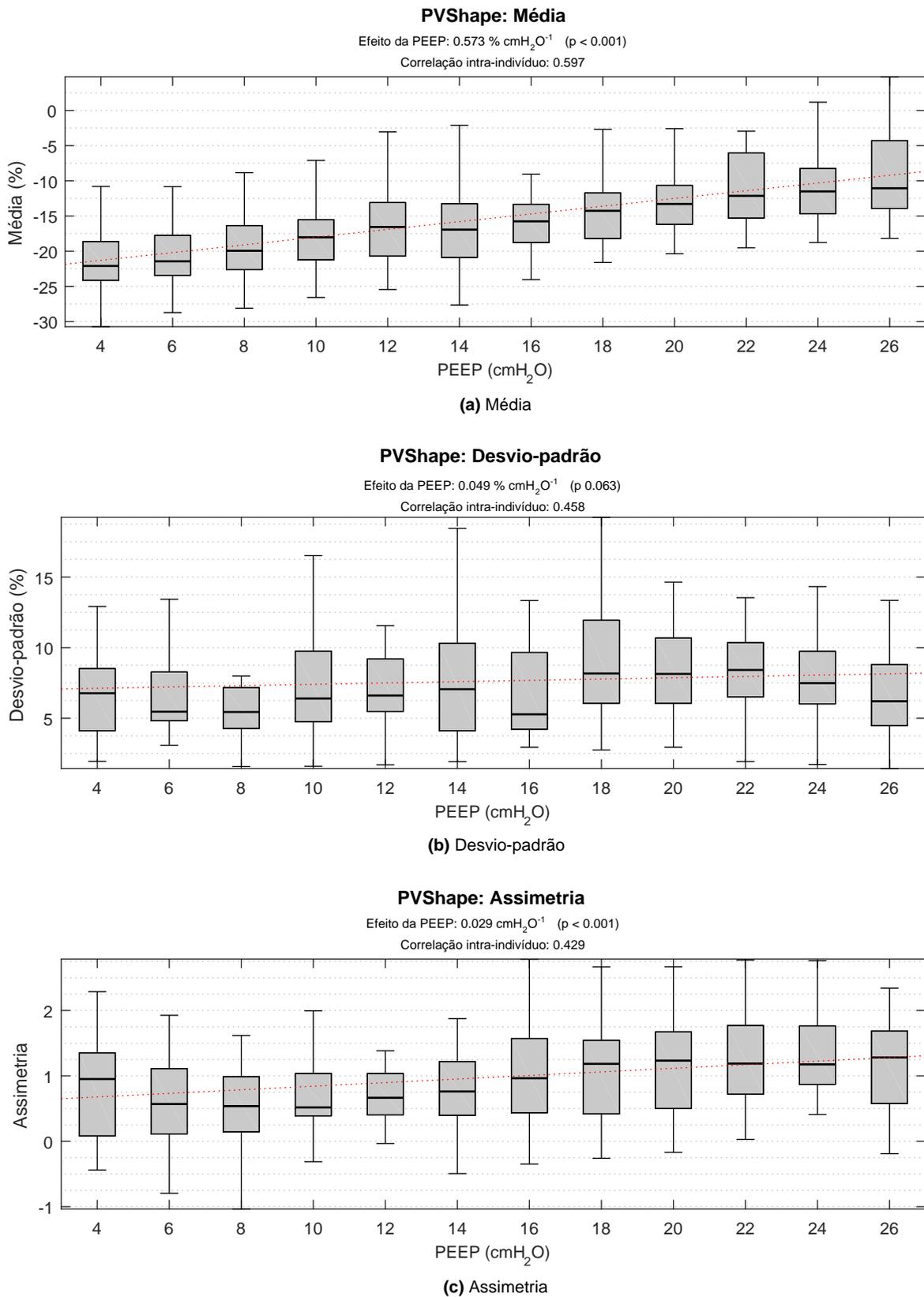
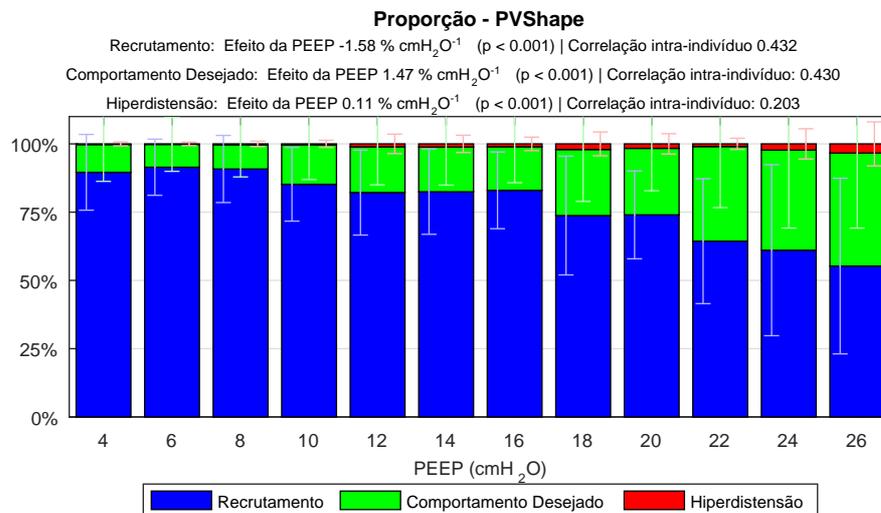


Figura 25 – Média da proporção entre pacientes do recrutamento cíclico, comportamento normal (linear) e hiperdistensão do PVShape em função da PEEP selecionada



5.1.3.2 PNL

A Figura 26 representa a tendência da média, do desvio-padrão e da assimetria em função da PEEP do PNL. Assim como ocorrido no PVShape, a média apresentou um efeito significativo, com uma tendência de aumento em função da PEEP a uma taxa de $0,360\%/\text{cmH}_2\text{O}$ ($p < 0,001$), obtendo uma correlação intra-indivíduo de $0,563$. Observou-se uma relação considerável ao analisar a influência da PEEP no desvio-padrão reduzindo a uma taxa de $-0,495\%/\text{cmH}_2\text{O}$ com o aumento da PEEP ($p < 0,001$; correlação intra-indivíduo $0,610$). Adicionalmente, também obteve-se uma correlação significativa entre a assimetria e a PEEP. A assimetria negativa, em baixas PEEPs, foi oriunda de uma longa cauda do PNL assumindo elevados valores negativos (ver Figura 19). A medida que a PEEP foi aumentada a assimetria aumentou ($0,068/\text{cmH}_2\text{O}$; $p < 0,001$ e correlação intra-indivíduo de $0,599$ tendendo a valores positivos).

5.1.3.3 RVD

Como ilustrado na Figura 27, ocorreu uma redução da média em função da PEEP a uma taxa de $-0,064\%/\text{cmH}_2\text{O}$ ($p < 0,001$ e $R^2_{\text{condicional}}$ de $0,542$), resultado compatível com os demais índices uma vez que no RVD o aumento da média indica uma tendência para menor recrutamento cíclico e/ou maior hiperdistensão.

Semelhantemente ao PNL, o desvio-padrão reduziu de valor com o aumento da PEEP ($-0,112\%/\text{cmH}_2\text{O}$; $p < 0,001$ correlação intra-indivíduo $0,619$). A assimetria no RVD também comportou de forma análoga ao PNL ($-0,057/\text{cmH}_2\text{O}$; $p < 0,001$; correlação intra-indivíduo $0,558$).

Figura 26 – Diagrama de caixas apresentando a dispersão da média, desvio-padrão e assimetria do PNL entre pacientes em diversos níveis de PEEP. A partir dos dados em questão foi feito uma regressão por modelos lineares mistos. A linha tracejada em vermelho representa a reta do ajuste marginal da regressão utilizada

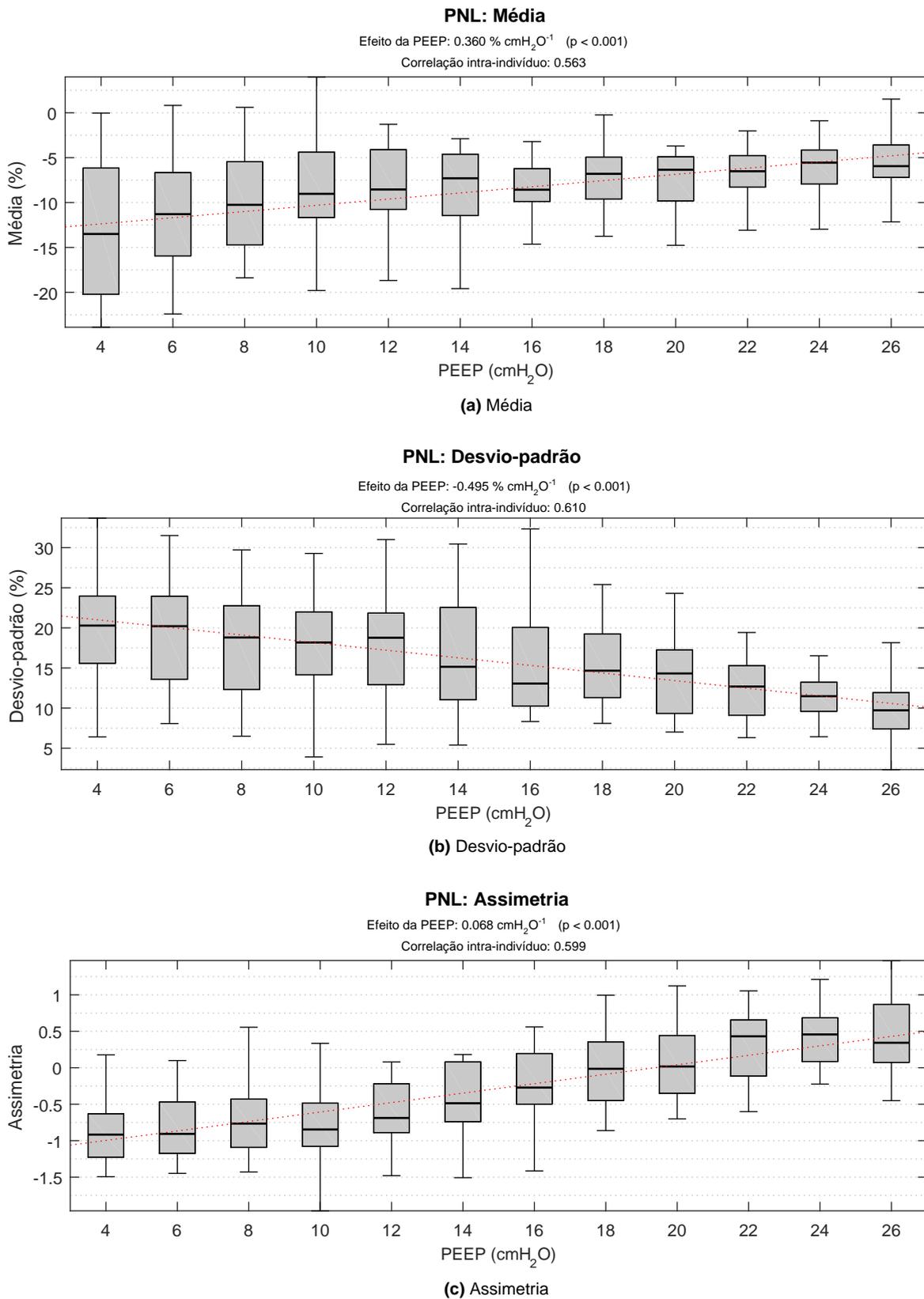
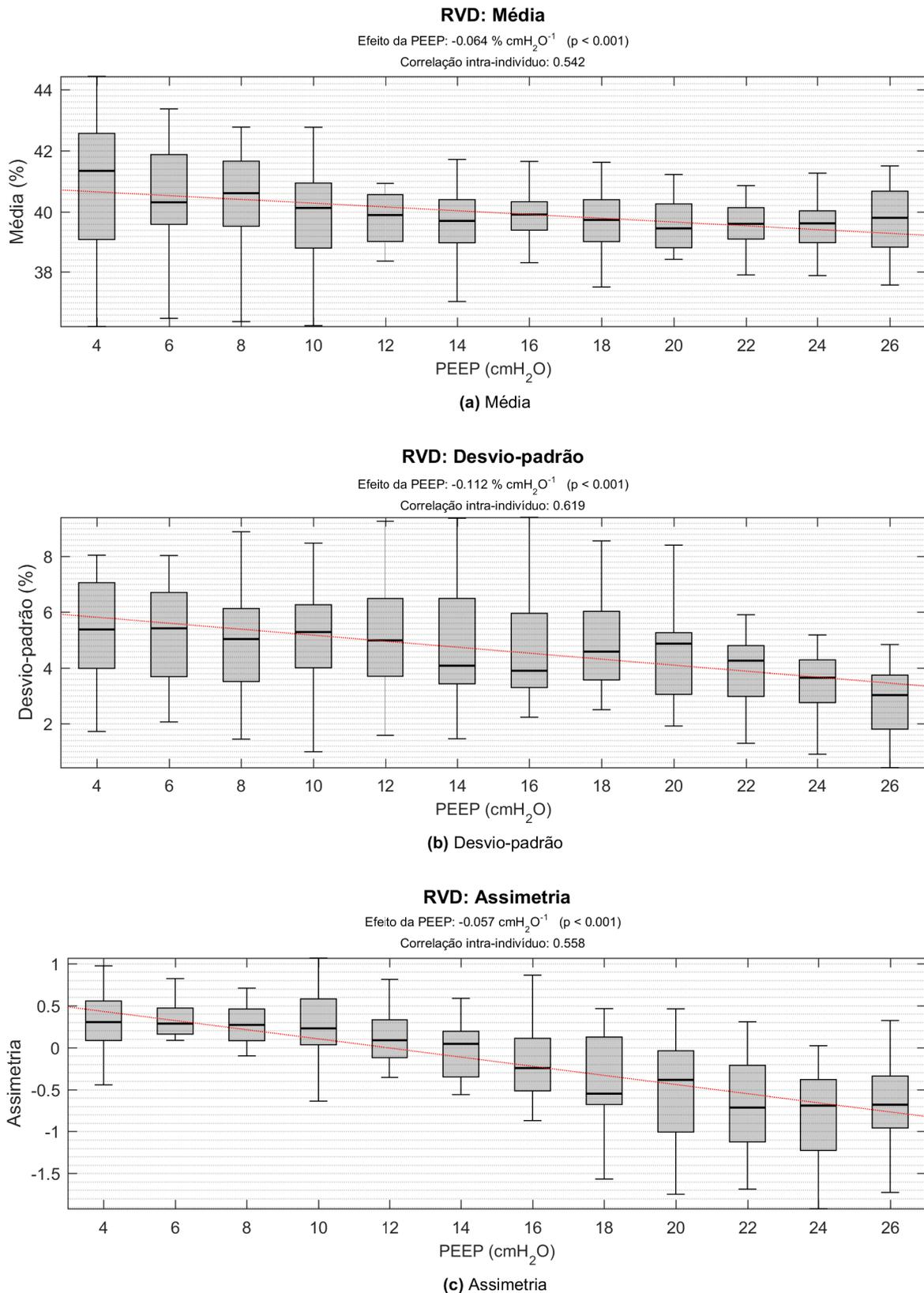


Figura 27 – Diagrama de caixas apresentando a dispersão da média, desvio-padrão e assimetria do RVD entre pacientes em diversos níveis de PEEP. A partir dos dados em questão foi feito uma regressão por modelos lineares mistos. A linha tracejada em vermelho representa a reta do ajuste marginal da regressão utilizada

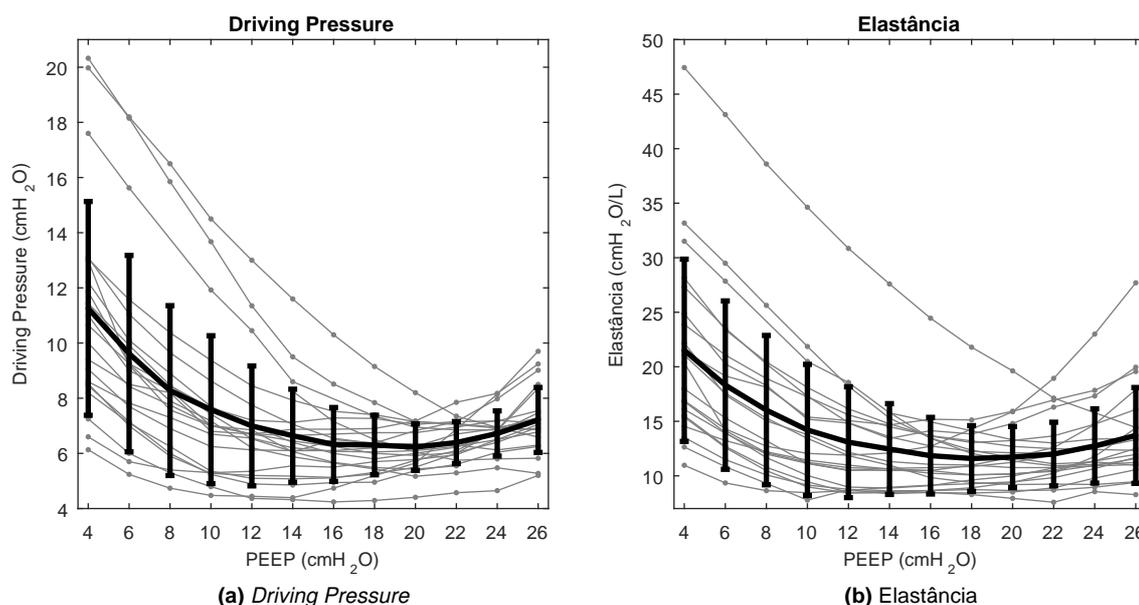


5.2 Escolha da PEEP

5.2.1 Descrição do comportamento dos índices globais em um determinado nível de PEEP

A análise da variação dos índices globais em função da PEEP aponta uma elevada correlação parcial entre a *driving pressure* e a elastância (do sistema respiratório) ($0,975$ $p < 0,001$). A Figura 28 apresenta a influência da PEEP em tais índices. Em cinza é retratado o comportamento em cada indivíduo enquanto em preto corresponde à média e aos desvios da população. Observa-se em ambos casos uma evidente tendência a um valor de mínimo ou a um platô. Este fato é esperado na literatura que descreve uma PEEP de mínima elastância. Tendências apenas de redução podem significar a necessidade de PEEPs mais elevadas para atingir tal ponto de mínimo.

Figura 28 – Comportamento em função da PEEP dos métodos da *driving pressure* (a) e da elastância do sistema respiratório (b) para cada paciente (cinza). A média e o desvio padrão estão em preto



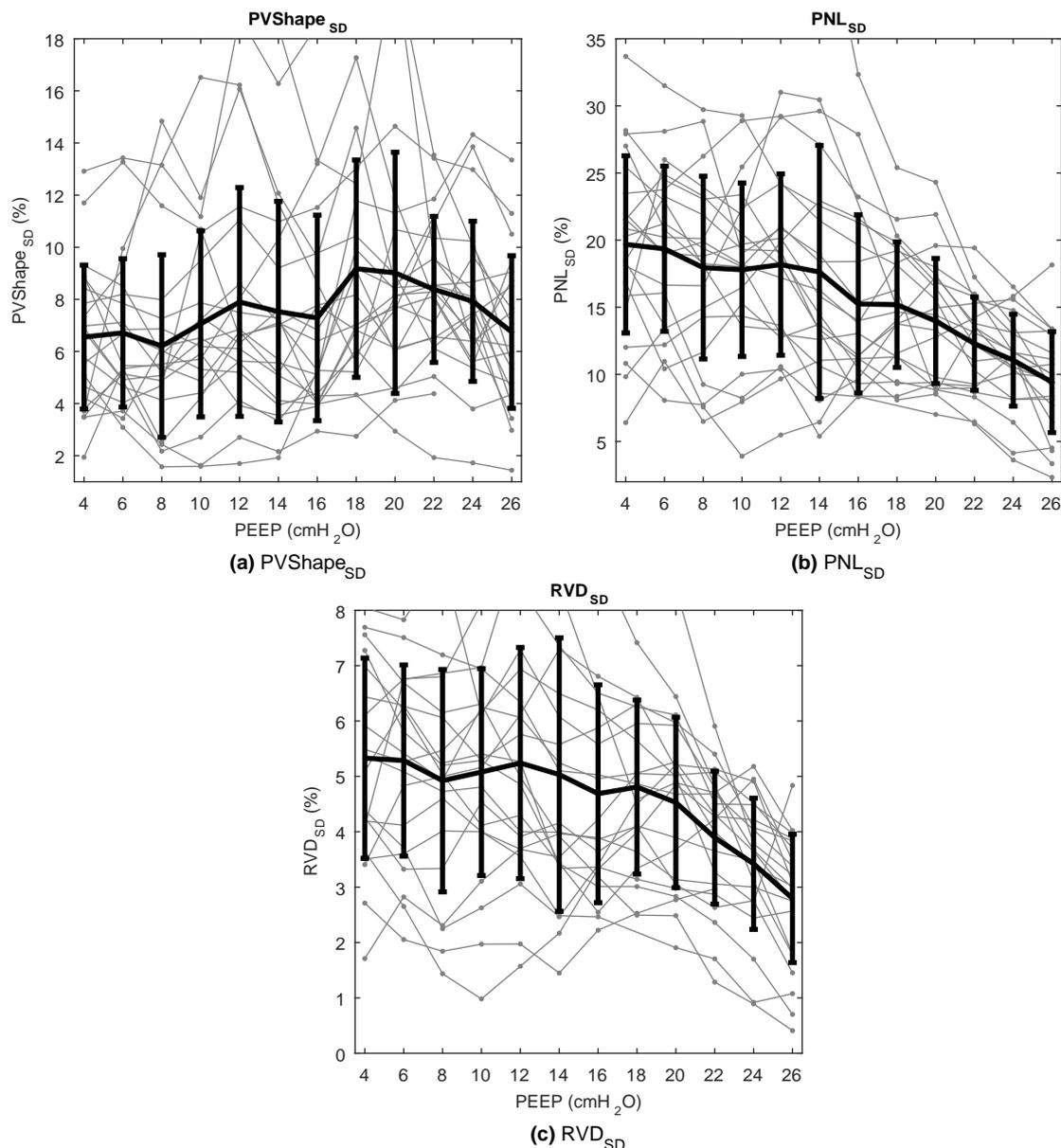
Conforme realizados nos estudos relacionados, (CARVALHO et al., 2007) e (AMATO et al., 2015), a PEEP escolhida para cada um dos índices corresponde respectivamente àquela de mínima elastância ou de mínima *driving pressure*.

5.2.2 Metodologias para avaliação da PEEP dos índices baseados em EIT

Baseado na hipótese de minimizar as diferenças regionais pulmonares, adotou-se como metodologia de escolha da PEEP selecionar àquela que resultasse no mínimo desvio-padrão do respectivo índice local na região de interesse. A notação utilizada para caracterizar o desvio-padrão de um determinado índice será $PVShape_{SD}$, PNL_{SD} e RVD_{SD} .

A Figura 29 sintetiza o comportamento interindividual (cinza) e seu valor médio (preto) do desvio-padrão conforme já discutido e demonstrado previamente na Seção 5.1.3 , observa-se uma tendência de redução em função da PEEP do PNL_{SD} e RVD_{SD} . Por outro lado, o $PVShape_{SD}$ não apresentou tal comportamento de redução .

Figura 29 – Comportamento em função da PEEP do desvio-padrão entre os pixels da região pulmonar dos métodos PVShape (a), PNL (b) e RVD (c) para cada paciente (cinza). A média e o desvio-padrão entre pacientes estão em preto



5.2.2.1 Análise comparativa das estratégias de escolha da PEEP

A Tabela 2 contém os valores das PEEPs selecionadas para cada um dos índices. Em todos os casos, a PEEP corresponde àquela que minimiza o respectivo índice. Observou-se a escolha da máxima PEEP em 2 casos na *driving pressure*, em 4 casos

na elastância¹, em 6 casos no PVShape_{SD}, em 13 casos no PNL_{SD} e em 13 casos no RVD_{SD} dentre os 22 pacientes. A mínima PEEP também foi identificada em 3 situações no PVShape_{SD} e em 1 no RVD_{SD}.

Tabela 2 – Valores de PEEP que minimizam a *driving pressure*, elastância, PVShape_{SD}, PNL_{SD} e RVD_{SD} no conjunto de pacientes analisados no presente estudo

Paciente	<i>Driving pressure</i>	Elastância	PVShape _{SD}	PNL _{SD}	RVD _{SD}
5	24 cmH ₂ O	22 cmH ₂ O	4 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O
8	16 cmH ₂ O	12 cmH ₂ O	6 cmH ₂ O	24 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O
10	20 cmH ₂ O	22 cmH ₂ O	10 cmH ₂ O	14 cmH ₂ O	14 cmH ₂ O
12	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	14 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	14 cmH ₂ O
17	14 cmH ₂ O	14 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O
18	18 cmH ₂ O	18 cmH ₂ O	22 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	24 cmH ₂ O
23	14 cmH ₂ O	14 cmH ₂ O	14 cmH ₂ O	16 cmH ₂ O	16 cmH ₂ O
26	24 cmH ₂ O	20 cmH ₂ O	16 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O
27	14 cmH ₂ O	14 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	20 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O
28	12 cmH ₂ O	14 cmH ₂ O	8 cmH ₂ O	14 cmH ₂ O	8 cmH ₂ O
30	20 cmH ₂ O	20 cmH ₂ O	8 cmH ₂ O	10 cmH ₂ O	10 cmH ₂ O
31	14 cmH ₂ O	14 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O
32	16 cmH ₂ O	12 cmH ₂ O	4 cmH ₂ O	4 cmH ₂ O	4 cmH ₂ O
36	10 cmH ₂ O	10 cmH ₂ O	6 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O
37	22 cmH ₂ O	22 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O
39	14 cmH ₂ O	12 cmH ₂ O	6 cmH ₂ O	24 cmH ₂ O	24 cmH ₂ O
44	24 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	24 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O
46	18 cmH ₂ O	18 cmH ₂ O	16 cmH ₂ O	24 cmH ₂ O	24 cmH ₂ O
47	20 cmH ₂ O	18 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O
51	16 cmH ₂ O	18 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O
52	20 cmH ₂ O	22 cmH ₂ O	4 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O
54	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	8 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O	26 cmH ₂ O

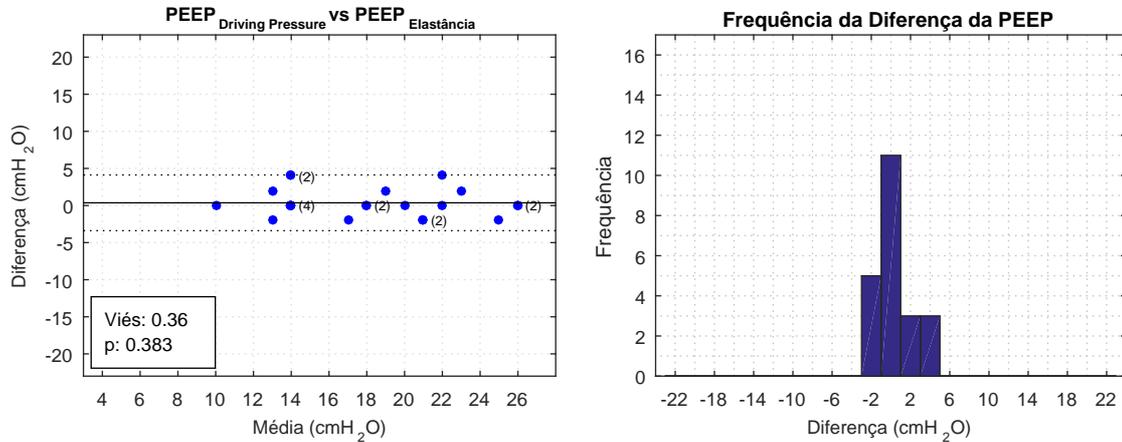
As seções subsequentes apresentam uma comparação entre as PEEPs identificadas através dos métodos estudados que serão divididas em 3 grupos; (1) métodos globais *vs* métodos globais; (2) métodos locais *vs* métodos locais; (3) métodos globais *vs* métodos locais. Em cada comparação entre dois métodos serão exibidos gráficos de Bland-Altman juntamente com o valor *p* de um teste *t-Student* pareado.

5.2.2.2 Comparação entre métodos globais

No contexto da escolha da PEEP, a *driving pressure* e a elastância também mostraram concordâncias, onde as diferenças na PEEP identificada não superaram $4\text{cmH}_2\text{O}$ (Figura 30). Esta máxima diferença, inclusive, ocorreu em apenas 3 pacientes. O teste-*t* não rejeitou a hipótese de igualdade entre as médias ($p = 0,383$).

¹ A máxima PEEP analisada no paciente 10 foi de $22\text{cmH}_2\text{O}$, identificada apenas pela elastância

Figura 30 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos da *driving pressure* e da elastância. A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local



5.2.2.3 Comparação entre métodos locais

As comparações na PEEP selecionada entre o PVShape_{SD} e o PNL_{SD} (Figura 31) e entre o PVShape_{SD} e o RVD_{SD} (Figura 32) apresentaram diferenças que chegaram ao extremo de 22cmH₂O, onde, enquanto um método identificou a máxima PEEP (26cmH₂O), o outro selecionou a mínima (4cmH₂O). Este fato contribuiu para um viés de -7,36 e -6,82 respectivamente e um elevada dispersão em torno desta média da diferença entre as PEEPs selecionadas (linha pontilhada, que retrata 1,96 desvios-padrão da diferença da PEEP), rejeitando, portanto, a hipótese de igualdade entre as PEEPs tituladas num teste pareado ($p = 0,001$).

Figura 31 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos PVShape_{SD} e PNL_{SD}. A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local

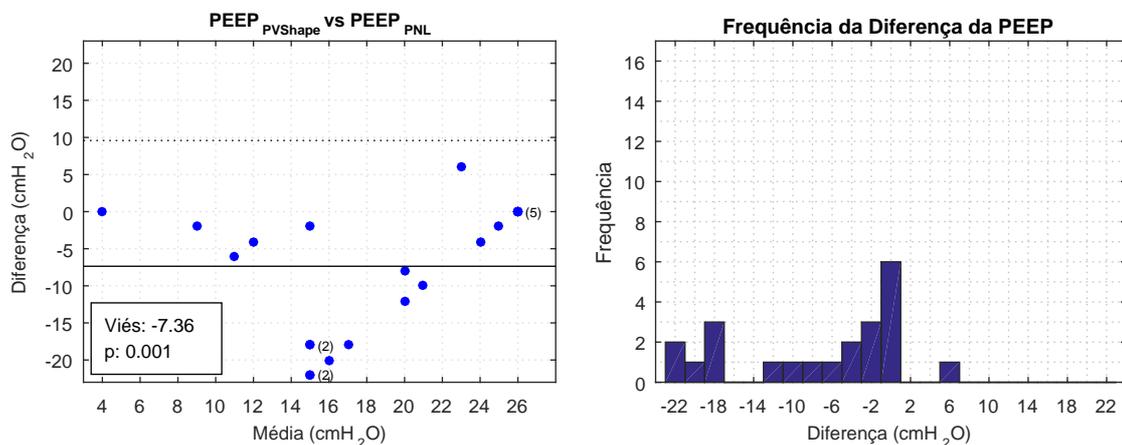
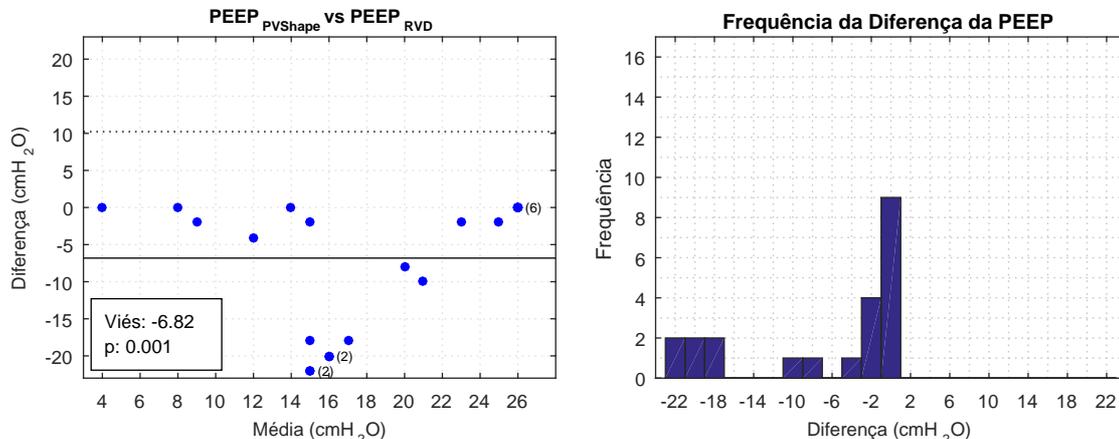
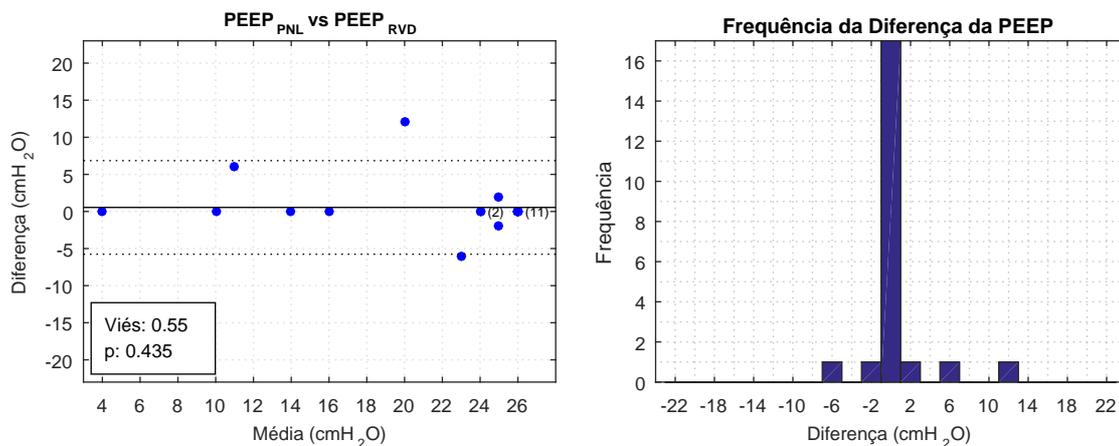


Figura 32 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos PVShape_{SD} e RVD_{SD}. A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local



O PNL_{SD} e o RVD_{SD} geralmente sobrestimaram a escolha da PEEP quando comparada com o PVShape_{SD}. Por outro lado, a comparação entre o PNL_{SD} e o RVD_{SD} (Figura 33) não apresentou um viés significativo (0,55 e $p = 0,435$). Nestas três comparações entre métodos realizadas na presente seção, a máxima PEEP (26cmH₂O) foi simultaneamente identificada em 5, 6 e 11 casos (PVShape_{SD}-PNL_{SD}, PVShape_{SD}-RVD_{SD}, PNL_{SD}-RVD_{SD}, respectivamente).

Figura 33 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos PNL_{SD} e RVD_{SD}. A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local



5.2.2.4 Comparação entre métodos globais e métodos locais

As comparações entre os métodos globais e os métodos locais na escolha da PEEP estão apresentadas nas Figuras 34 a 39. Observou-se nos diagramas de Bland-Altman

apresentados na presente seção uma notável dispersão, refletida nos limites dos gráficos (linhas pontilhadas), baseado no desvio-padrão dos métodos comparados.

Apesar de apresentarem diferenças consideráveis na PEEP selecionada, não foi rejeitada a possibilidade de igualdade de médias do $PVShape_{SD}$ com a *driving pressure* (Figura 34; $p = 0,121$) e a elastância (Figura 35; $p = 0,152$). Observa-se também que o $PVShape_{SD}$ subestima a PEEP cerca de $3\text{ cmH}_2\text{O}$ quando comparada com a PEEP selecionada pelos métodos globais. Adicionalmente, há um efeito não necessariamente aleatório no $PVShape_{SD}$: em baixas médias entre as PEEPs selecionadas, tanto a *driving pressure* quanto a elastância tendem a uma diferença positiva enquanto em altas médias ocorre o inverso.

Figura 34 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos da *driving pressure* e $PVShape_{SD}$. A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local

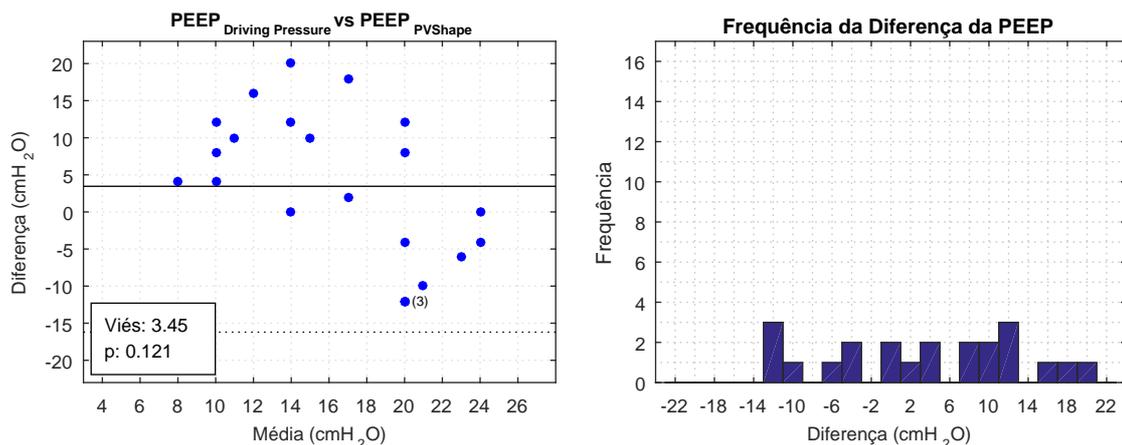
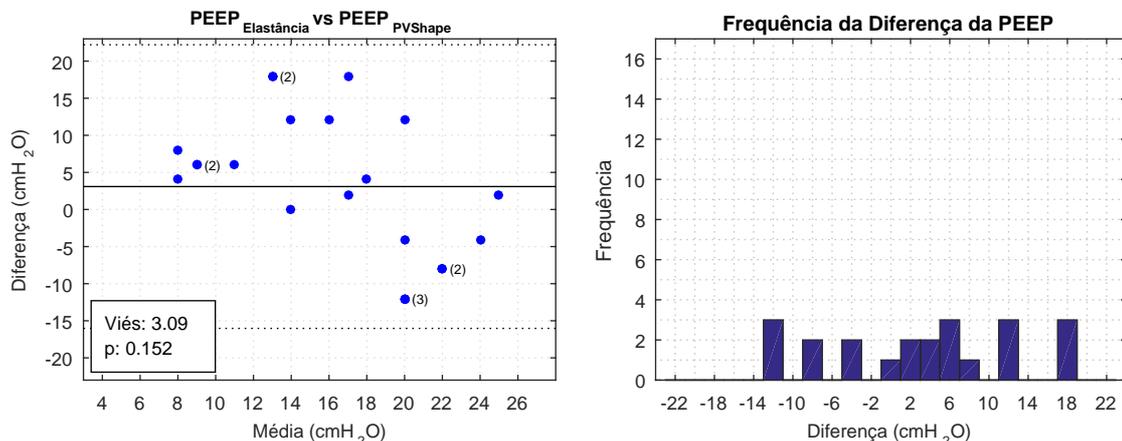


Figura 35 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos da elastância e $PVShape_{SD}$. A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local



Ao considerar o PNL_{SD} , foram observadas diferenças significativas na identificação da PEEP quando comparados com a *driving pressure* (Figura 36; $p = 0,015$) e a elastância (Figura 37; $p = 0,009$). Adicionalmente, o PNL_{SD} tendeu a superestimar a PEEP selecionada em cerca de $4\text{cmH}_2\text{O}$.

Figura 36 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos da *driving pressure* e PNL_{SD} . A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local

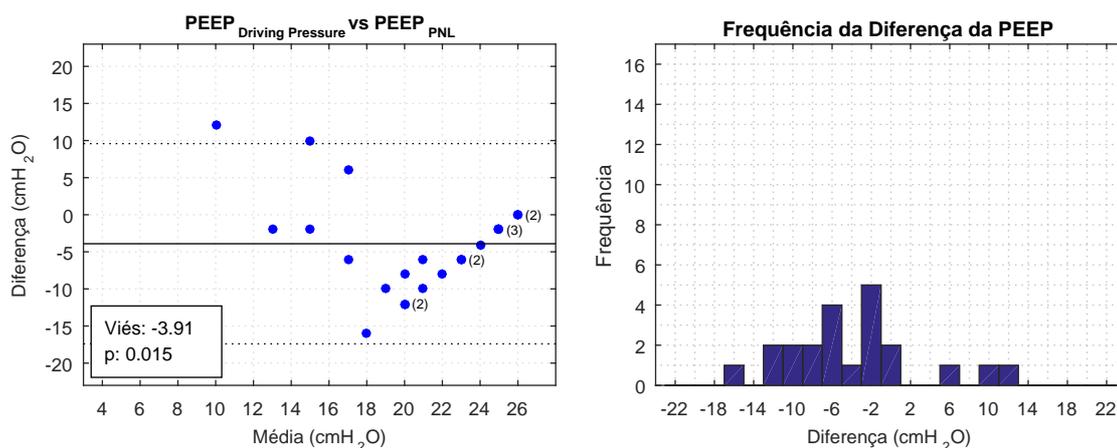
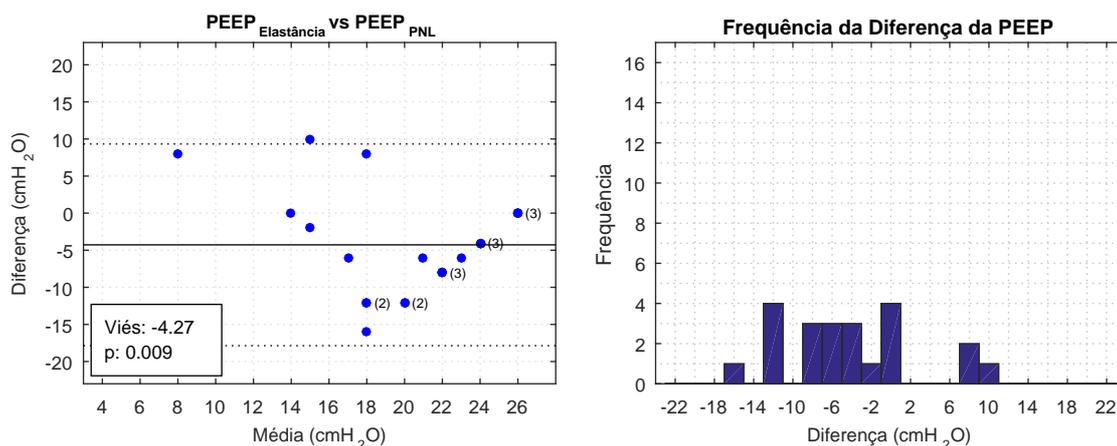


Figura 37 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos da elastância e PNL_{SD} . A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local



A comparação do RVD_{SD} com a *driving pressure* (Figura 38) não resultou em diferenças estatisticamente significantes ($p = 0,063$), enquanto, com a elastância (Figura 39), a hipótese nula foi rejeitada ($p = 0,045$). Entretanto, nota-se que os valores-p obtidos no teste *t-Student* pareado são próximos ao nível de significância adotado de 0,05. Adicionalmente, o RVD_{SD} tendeu a superestimar a PEEP em mais de $3\text{cmH}_2\text{O}$ quando comparado com os métodos globais (além da elevada dispersão que foi observada nas comparações da presente seção).

Figura 38 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos da *driving pressure* e RVD_{SD} . A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local

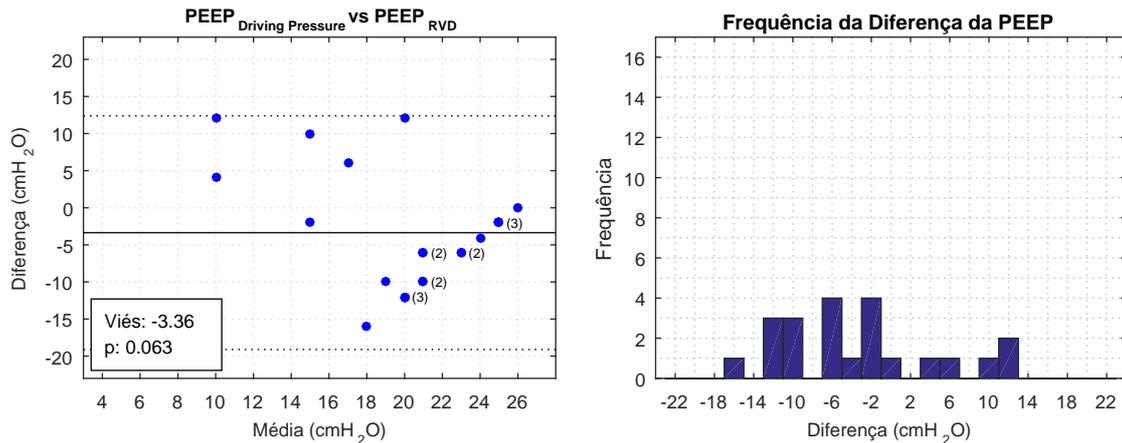
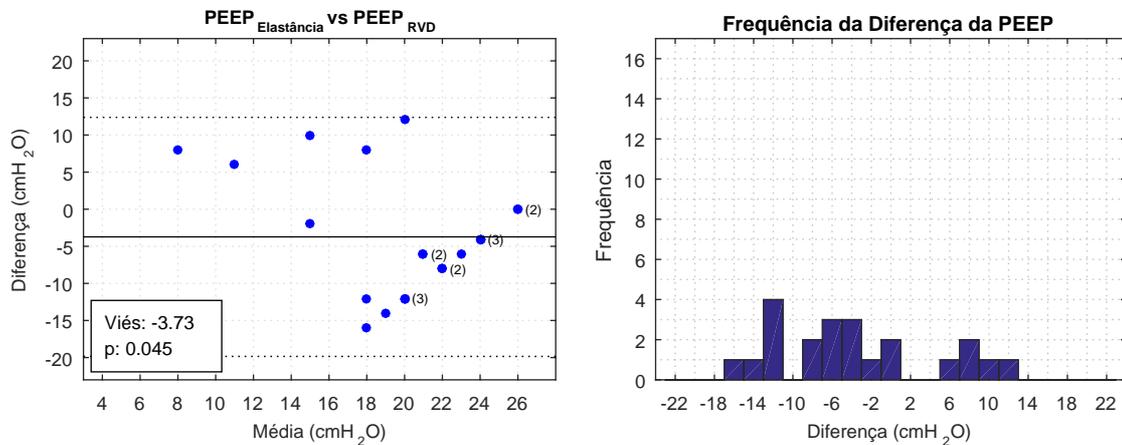


Figura 39 – Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais escolhida pelos métodos da elastância e RVD_{SD} . A linha preta corresponde ao valor médio (m) e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números ao lado de alguns pontos correspondem à sua respectiva densidade no local



6 Discussão

6.1 Efeito da PEEP em índices baseados em EIT

Neste contexto, os principais resultados encontrados são:

- a) Existe um efeito significativo da média dos índices baseados em EIT no sentido de redução do recrutamento cíclico com o aumento da PEEP; porém o PVShape e o PNL indicaram a predominância do recrutamento cíclico nos pulmões, mesmo na máxima PEEP;
- b) O PNL_{SD} e RVD_{SD} , reduziram com o aumento da PEEP, enquanto o $PVShape_{SD}$ não apresentou tal efeito;
- c) A assimetria dos mapas do PVShape apresentou valores positivos, ou seja, uma cauda para a direita (direção à hiperdistensão); A PEEP exerce um efeito significativo na assimetria do PNL e RVD, inclusive alterando a direção da cauda na distribuição dos índices;
- d) Há um gradiente ventral-dorsal na distribuição dos índices locais, onde ocorre um predominante (e mais intenso) recrutamento cíclico dorsal. Com o aumento da PEEP se observa o surgimento de hiperdistensão nas regiões ventrais.

6.1.1 PEEP e redução do recrutamento cíclico

Existe uma relação direta entre a PEEP e o volume pulmonar ao final da expiração (EELV) (SATO et al., 2012). Um efeito resultante do aumento do EELV é a diminuição no fechamento de vias aéreas. De fato, uma das recomendações na literatura médica para a aplicação da PEEP é justamente evitar o colapso pulmonar (TOBIN, 2006), atuando na redução do recrutamento cíclico. Também é de se esperar que, em elevadas PEEPs exista uma tendência à hiperdistensão (FINFER; VINCENT, 2013).

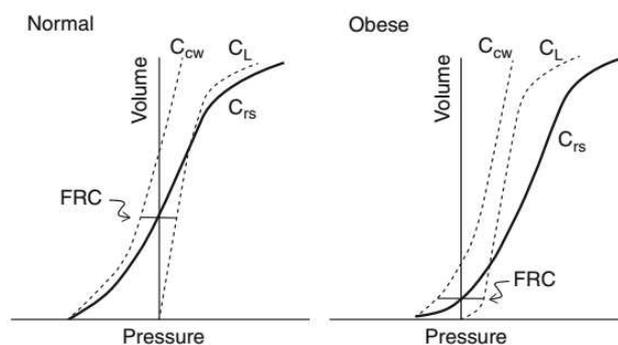
Entretanto, no PVShape e no PNL, mesmo na máxima PEEP ainda foram observadas quantidades consideráveis da predisposição ao recrutamento, refletido no valor negativo da média encontrada nos respectivos índices. Especula-se que tal achado, neste estudo, é principalmente um reflexo da condição de obesidade mórbida dos pacientes, sendo um dos fatores associados à elevação da pressão pleural e consequente redução do EELV (BEHAZIN et al., 2010). Estes resultados podem também sugerir que mesmo as máximas PEEPs testadas não foram suficientes para caracterizar a hiperdistensão. De fato, "pacientes obesos podem necessitar de elevadas PEEPs para compensar o efeito da

alta pressão pleural ao final da expiração" (DIXON; CLERISME-BEATY, 2013)), (p.209, tradução nossa).

Contudo, é razoável discutir o uso de elevadas PEEPs, que apesar de minimizarem o recrutamento, também ocorre a acentuação de uma série de efeitos hemodinâmicos deletérios típicos em obesos, como, por exemplo, o aumento da pós-carga do ventrículo direito e redução no retorno venoso (LUECKE; PELOSI, 2005).

Tanto pela análise topográfica dos índices, quanto pelos histogramas ou mapas, observa-se uma maior predisposição do PVShape de indicar o recrutamento cíclico, quando comparado ao PNL. Esta diferença possivelmente é derivada do fato de que o PNL assume que a variação da pressão ocorra linearmente no tempo, sendo assim uma versão simplificada do PVShape. Especula-se que neste caso, tal aproximação não se mostrou suficiente devido as características dos pacientes: considerando a típica redução na capacidade residual funcional dos pacientes obesos (ou EELV em ventilação mecânica), espera-se que a relação pressão-volume apresente uma característica menos linear, próxima a região de recrutamento, conforme apresentado na Figura 40.

Figura 40 – Diferentes curvas pressão-volume do sistema respiratório (C_{rs}) de um indivíduo normal (esquerda) e um obeso (direita). A capacidade residual funcional (identificada na figura por FRC) é representada pelo ponto em que a curva corta o eixo do volume



Fonte: (DIXON; CLERISME-BEATY, 2013)

Uma vez que os índices locais buscam pontualmente retratar predisposições ao recrutamento cíclico ou à hiperdistensão, é de se esperar que a média deles (em uma determinada PEEP) retratem uma tendência geral sobre o predomínio do recrutamento cíclico ou da hiperdistensão. Entretanto, especula-se que em um pulmão marcadamente não-homogêneo o uso da média destes índices locais pode identificar uma ausência de recrutamento cíclico e/ou hiperdistensão, na prática presentes. Neste caso, por exemplo, observaria histogramas descrevendo um comportamento próximo a uma distribuição bimodal.

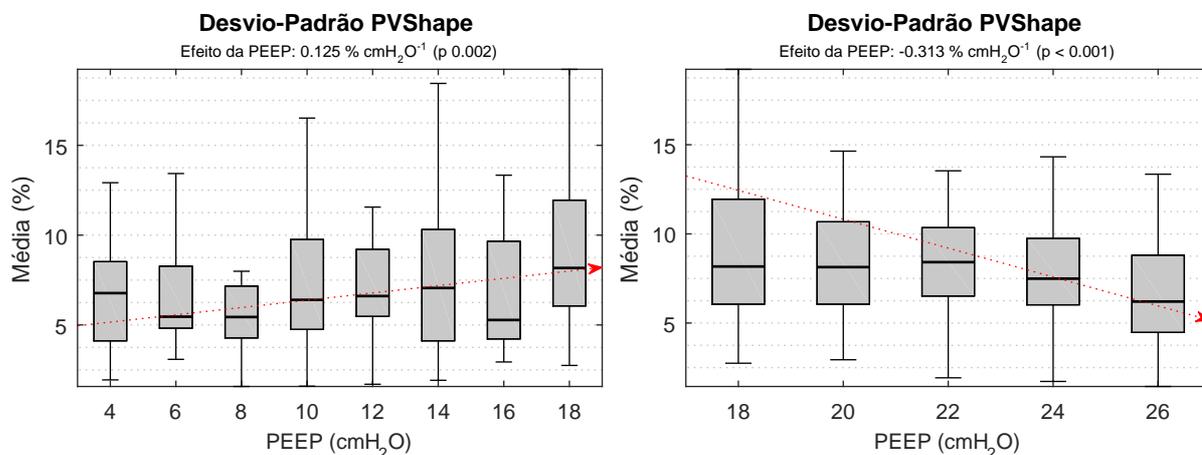
6.1.2 Homogeneização pulmonar

Achados na literatura apontam que há uma PEEP que minimiza as diferenças regionais pulmonares (CRESSONI et al., 2014). Neste contexto, foram analisados basicamente pulmões saudáveis ou com lesão pulmonar aguda (LPA). O efeito esperado é consequente da redução do recrutamento cíclico uma vez que a PEEP atua no sentido de minimizar o colapso pulmonar. Baixas PEEPs, nestes casos, já seriam suficientes para reduzir a tendência ao recrutamento aumentando a quantidade de áreas de comportamento desejado. A medida que a PEEP é elevada, atinge-se um ponto onde a tendência de homogeneização se inverte devido ao aparecimento de áreas hiperdistendidas. Neste contexto, para a quantificação da homogeneidade pulmonar, baseou-se no valor do desvio-padrão dos índices locais, como já proposto nos estudos de (MUDERS et al., 2011) e também realizado previamente por (GURGEL, 2014).

O PNL_{SD} e o RVD_{SD} apresentaram uma redução do desvio-padrão em função da PEEP sem a existência de um mínimo global conforme indicado pelo modelo de regressão, caracterizando, por conseguinte, em uma redução da não-homogeneidade pulmonar.

Quando analisado o desvio-padrão do PVShape não foi detectado uma significativa redução da não-homogeneidade ($p = 0,063$) conforme indicada pelo PNL_{SD} e o RVD_{SD} . Qualitativamente, foram observadas duas regiões com comportamentos característicos: uma tendência ao aumento do desvio-padrão para PEEPs inferiores a $18 \text{ cmH}_2\text{O}$ (inclinação positiva numa reta de regressão) enquanto em valores superiores, tal padrão se inverteu (inclinação negativa), mostrando a redução da não-homogeneidade. Esse comportamento é ilustrado na Figura 41 que apresenta um modelo do desvio-padrão para as diferentes faixas de PEEP.

Figura 41 – Comportamento do desvio-padrão do PVShape para PEEPs inferiores e superiores a $18 \text{ cmH}_2\text{O}$



Este fenômeno descrito é consequência do recrutamento generalizado típico em obesos encontrado em baixas PEEPs do PVShape, mantendo assim, um pequeno desvio-

padrão (pulmão homogêneo, mas não conforme o desejado). A medida que as baixas PEEPs são elevadas há um aumento do desvio-padrão decorrente da redução do recrutamento (predominante) e o surgimento de áreas de comportamento mecanicamente desejado. Para PEEPs superiores a 18 cmH₂O pressupõe-se que áreas de substancial recrutamento tenham sido eliminadas. Desta forma, observa-se a tendência de homogeneização pelo PVShape nestes pacientes apenas a partir de uma determinada PEEP, diferentemente do que já se esperava encontrar inicialmente aplicando baixas PEEPs.

Embora a tendência de homogeneização seja observada, a máxima PEEP em diversos casos não se demonstrou suficientemente elevada para a obtenção de um comportamento homogêneo desejável. Este achado difere de uma série estudos de EIT em que usualmente foram capazes de identificar um ponto de mínima não-homogeneidade na população analisada (ZHAO et al., 2010), (GURGEL, 2014).

6.1.2.1 Histogramas dos índices baseados em EIT

(BEDA et al., 2016) identificou uma distribuição tendendo à uniforme do PVShape, em baixas PEEPs, abrangendo uma ampla região de valores (do recrutamento à hiperdistensão) num modelo animal. Tal fato, é característico de uma lesão pulmonar, induzida no protocolo experimental do estudo em questão. Para PEEPs intermediárias e elevadas, a distribuição era semelhante a gaussiana, que se estreitava com o aumento da PEEP. Os histogramas do PNL (Figura 19) e RVD (Figura 20) assemelharam-se a este achado.

Entretanto, no presente estudo, o PVShape, não apresentou a simetria identificada nos demais casos. Adicionalmente, o estreitamento observado nos histogramas com o aumento da PEEP não é notável como nos demais índices. O comportamento marcante na distribuição o PVShape (Figura 18) em função da PEEP foi a tendência do aumento da média, apesar de ocorrer de maneira menos elevada que esperado. Inicialmente, em baixas PEEPs, os histogramas se encontraram consideravelmente à esquerda. Esta constatação condiz com a expectativa da literatura uma vez que a obesidade exacerba o fechamento de algumas vias aéreas ao final da expiração (WEST, 2010).

Mesmo com melhorias ao aumentar a PEEP, independentemente de seu valor, uma parte considerável ainda detectava a presença de um recrutamento persistente cuja localização segue um padrão em função da PEEP escolhida. Este fato foi observado nos três índices locais. Inicialmente, em baixas PEEPs, observa-se um recrutamento cíclico em todas as regiões. A medida em que a PEEP se eleva, tal recrutamento cíclico tende a se localizar dorsalmente e reduzir de intensidade, enquanto o comportamento desejado e a hiperdistensão tendem a se concentrarem nas regiões ventrais.

Este fenômeno ocorre em virtude do paciente se encontrar em decúbito dorsal no momento do procedimento (efeito da gravidade). Tal posicionamento resulta numa pressão pleural maior (menos negativa) nessas regiões dependentes, resultando em um

maior volume de repouso ventral. Considerando pessoas obesas, há uma maior elevação na pressão pleural, podendo chegar ao ponto de exceder a pressão atmosférica (BEHAZIN et al., 2010), ocasionando fechamento de vias aéreas especificamente nas regiões dependentes e acentuando tais diferenças.

6.2 Comparação entre os métodos de escolha da PEEP

Os resultados obtidos indicam que:

- a) Os métodos globais concordam entre si;
- b) Os métodos locais RVD_{SD} e PNL_{SD} , concordam entre si, mas não concordam com o $PVShape_{SD}$;
- c) Os métodos globais e locais não concordam entre si.

A equivalência entre os métodos globais já era esperada, sendo que 11 dos 22 casos selecionou a mesma PEEP, nos demais a diferença não superou $4\text{ cmH}_2\text{O}$. A *driving pressure* está diretamente relacionada com a elastância estática (E_{EST}) e o volume corrente (V_T), onde $DP = E_{EST} \cdot V_T$ (AMATO et al., 2015). No presente trabalho, observou-se que a elastância (dinâmica) do sistema respiratório apresentou uma considerável correlação parcial com a *driving pressure*. Segundo o protocolo experimental, o volume corrente foi limitado a 8 mL/kg de peso corpóreo ideal, e, especificamente nestas condições de ventilação e grupo de pacientes analisados. Entende-se que o método da elastância é mais robusto para um cálculo automatizado, uma vez que utiliza uma maior quantidade de informação ventilatória (interpolação dos sinais de pressão e volume) e menos susceptível a influências de ruídos na detecção do ponto referente a pressão de platô como na determinação da *driving pressure*.

O PNL_{SD} e o RVD_{SD} também mostraram uma boa comparabilidade, onde, inclusive, a mesma PEEP foi selecionada em 16 dos 22 casos. A maior concordância ocorreu na máxima PEEP, que foi identificada por ambos métodos em 10 casos. O presente trabalho contribui para a reforçar a equivalência entre o PNL_{SD} e RVD_{SD} uma vez que tal comparabilidade já foi previamente identificada em um modelo animal com lesão pulmonar aguda (GURGEL, 2014).

Estes resultados eram esperados, principalmente devido ao fato de que ambos quantificam (embora de maneiras diferentes) quanto o padrão da variação da impedância durante a insuflação lenta diverge de uma trajetória linear: enquanto o PNL mensura o grau de concavidade de um determinado pixel da EIT, o RVD identifica o tempo relativo para se atingir 40% da variação de impedância. Neste contexto, observa-se que a adoção do PNL torna o procedimento mais robusto que o RVD, uma vez que o PNL que

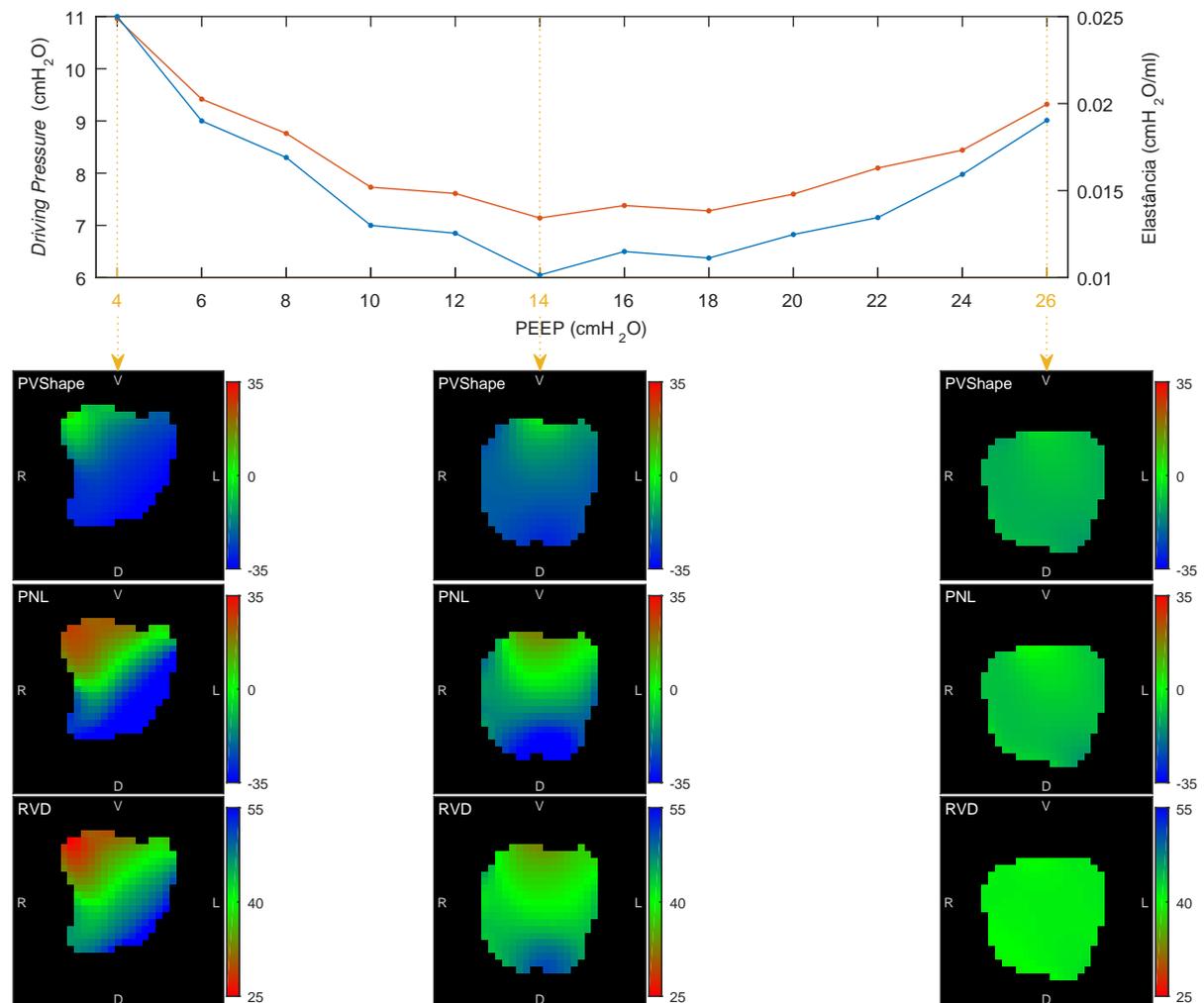
utiliza o método dos mínimos quadrados, que possui características intrínsecas de filtro passa-baixas, e não tão dependente de apenas um ponto, mas toda a dinâmica temporal. Adicionalmente, o PNL foi calculado em uma manobra de insuflação lenta de menor amplitude que o RVD (8 mL/kg vs 12 mL/kg), e a adoção de menores volumes correntes é uma prática mais desejável em um ambiente clínico.

Por outro lado, o PVShape_{SD} utiliza um conjunto híbrido de informações, a EIT e a pressão (que não necessariamente possui um comportamento temporalmente linear, conforme suposto pelo PNL), caracterizando, assim a curva pressão-volume local. Embora a comparação com os métodos globais não tenha apontado diferenças significativas, observa-se uma considerável dispersão e uma tendência do erro em função das médias, não se comportando necessariamente de forma aleatória. Em baixas PEEPs tituladas, geralmente o PVShape_{SD} subestimava o valor quando comparado com os métodos globais, à medida que a PEEP selecionada era maior, tal situação se invertia. Adicionalmente, tal método local apresentou diferenças estatisticamente significativas quando comparadas com os demais métodos locais. A princípio, esperava-se alguma concordância na PEEP titulada, principalmente com o PNL_{SD} uma vez que ambos buscam retratar a mesma informação da impedância local.

A Figura 42 apresenta um exemplo onde, se por um lado, os métodos globais apresentaram um claro mínimo global ($14\text{ cmH}_2\text{O}$), as informações baseadas na EIT indicaram um pulmão ainda distante da sua configuração mais homogênea (próxima a $26\text{ cmH}_2\text{O}$). De fato, a redução do desvio-padrão em função da PEEP nos métodos baseados em EIT contribuiu para a seleção da máxima PEEP testada em 6 (PVShape_{SD}), 13 (PNL_{SD}) e 13 (RVD_{SD}) casos, conforme relatado. Na *driving pressure* e elastância, por outro lado, indicaram a máxima PEEP em somente 2 e 4 casos respectivamente.

A discordância entre os métodos globais e locais indica que a PEEP escolhida com os métodos globais não necessariamente está associada a configuração de maior homogeneidade pulmonar. Ou seja, os parâmetros globais sugerem um compromisso não-homogêneo na mecânica ventilatória. Tal compromisso, não necessariamente consiste no funcionamento ótimo para o pulmão, uma vez que em tal PEEP (ou até nas máximas testadas) ainda foram identificadas diversas áreas propensas ao recrutamento cíclico. Neste contexto, os métodos globais podem sugerir informações mais "otimistas" sobre a mecânica local pulmonar, onde, em pacientes obesos, os índices locais apontam uma condição ainda bem comprometida.

Figura 42 – Tendência da *driving pressure* e elastância em um paciente representativo. Na mínima PEEPs ($4\text{ cmH}_2\text{O}$), na PEEP intermediária de mínima *driving pressure*/ elastância ($14\text{ cmH}_2\text{O}$) e na máxima PEEP ($26\text{ cmH}_2\text{O}$) são apresentados os mapas referentes ao PVShape, PNL e RVD. A configuração de maior homogeneidade pulmonar aparenta ocorrer na máxima PEEP



Estudos prévios descreveram o *global inhomogeneity* (GI) index (método local), baseado em EIT para a titulação da PEEP em pacientes com pulmões saudáveis (ZHAO et al., 2010). Tal índice foi comparado com a complacência dinâmica (global) que, embora não tenham apresentado diferenças estatisticamente significativas, observou variações de até $10\text{ cmH}_2\text{O}$ na PEEP selecionada, que condiz com os achados do presente trabalho.

É importante ressaltar o fato de que é questionável apenas o uso do desvio-padrão focando na minimização na não-homogeneidade pulmonar, uma vez que essa busca não necessariamente implica num comportamento mecanicamente desejável. Esta hipótese corresponde a uma condição onde todas as regiões tenham um comportamento mecânico similar e aproximadamente ideal, como em um pulmão saudável. Porém, uma PEEP muito baixa pode recrutar ciclicamente a maioria das áreas do pulmão (como nos pacientes obesos considerados no presente estudo), resultando em um comportamento homogêneo, porém

indesejável. Analogamente, elevadas PEEPs (e conseqüentemente altos volumes pulmonares) podem levar a maioria das unidades alveolares atingirem "homogeneamente" o seu limite elástico (hiperdistensão).

6.3 Considerações para a estudos futuros sobre técnicas de escolha da PEEP

Como alternativa quantitativa, destaca-se o uso do desvio-padrão em conjunto com a média, podendo identificar extremos indesejados (predominante recrutamento cíclico ou hiperdistensão). Outra possibilidade é exatamente no sentido de quantificar percentualmente as áreas de recrutamento cíclico e hiperdistensão, e buscar uma PEEP capaz minimizar tais efeitos. Entretanto tais metodologias requerem estudos adicionais sobre o impacto fisiológico das variáveis avaliadas, realizando uma otimização multiobjectivo considerando os impactos dos efeitos em questão.

Qualitativamente, a análise dos mapas e dos histogramas do PVShape aparenta uma ferramenta de potencial maior no uso clínico na escolha da PEEP que os demais métodos baseados em EIT testados. Apesar de possíveis subjetividades na avaliação, uma análise por um profissional resulta em maior robustez na escolha, evitando inclusive situações não desejadas de recrutamento cíclico ou hiperdistensão generalizadas. Este fato decorre uma vez que o PVShape busca descrever localmente o comportamento pressão-volume respiratório, fisiologicamente relevante neste contexto.

6.4 Limitações

Do ponto de vista metodológico, o procedimento adotado com o paciente em posição supina e sem pneumoperitônio. Entretanto, para a realização do procedimento cirúrgico, o paciente é alterado para a posição Trendelenburg reversa, resultando em um aumento da pressão pleural devido ao efeito da compressão das vísceras. Adicionalmente, induz-se o pneumoperitônio, responsável por um aumento considerável de atelectasias (ANDERSSON et al., 2005), causando alterações na mecânica pulmonar. Desta forma, o estudo da PEEP ocorreu em uma situação consideravelmente menos comprometida do que aquela qual o paciente será submetido posteriormente durante a cirurgia.

É importante realçar a imagem da EIT gerada, apresenta um mapa das impedâncias na região próxima onde os eletrodos da EIT foram posicionados, correspondendo a uma fatia do pulmão. Neste contexto, a não-homogeneidade não foi analisada em toda extensão pulmonar.

A descrição do PVShape ainda possui uma limitação, onde não é possível detectar

não invasivamente valores locais de pressão e, com isso, há uma simplificação a partir da pressão global. Uma direção para estudos adicionais é no sentido de descrever um modelo para a pressão local baseado nos valores de pressão das vias aéreas medido pelo ventilador e a partir das informações da EIT.

Adicionalmente, os limites utilizados para identificar tendências ao recrutamento e à hiperdistensão para o PVShape não possuem um estudo teórico no contexto da fisiologia pulmonar. É intuitivo caracterizar o recrutamento através de valores negativos e hiperdistensão com valores positivos, entretanto a magnitude de tais parâmetros é ainda arbitrária, baseado-se nas primeiras publicações sobre o método.

7 Conclusões

Este trabalho consistiu na comparação da influência da PEEP em um conjunto de pacientes obesos de índices baseados nas variáveis de mecânica global (mínima *driving pressure* e mínima elastância do sistema respiratório) e de índices baseados na tomografia de impedância elétrica (índices locais; PVShape (BEDA et al., 2016), PNL (GURGEL, 2014) e RVD (MUDERS et al., 2011)). Os índices globais apresentaram um ponto de mínimo ou um platô em função da PEEP. Por outro lado, os índices locais, baseados na homogeneização pulmonar mostraram que a máxima PEEP testada (26 cmH_2O) não era suficiente para minimizar as diferenças regionais. Tais valores ainda indicavam um considerável recrutamento, predominantemente dorsal (paciente em posição supina) enquanto em PEEPs mais baixas o recrutamento se encontrava mais distribuído entre as regiões pulmonares.

O comportamento encontrado sugere que a mínima *driving pressure* / elastância obtida não representa um pulmão homogêneo, mas consideravelmente heterogêneo ainda devido a presença de recrutamento mesmo em elevadas PEEPs. Entretanto, apenas o seu aumento não resolve a complexidade do problema da seleção individualizada da PEEP, uma vez que altos valores também contribuem para intensificar uma série de complicações hemodinâmicas características do suporte ventilatório por pressão positiva.

Tais resultados são compatíveis com o que se espera observar em pessoas obesas, uma vez que possuem uma maior predisposição ao recrutamento cíclico. Desta forma, o comportamento esperado de se observar em pulmões saudáveis não foi encontrado nem em elevadas PEEPs nos pacientes obesos analisados.

Sendo assim, a adoção de métodos globais ou de métodos locais em obesos podem respectivamente resultar nos pulmões colabados ou então prejudicar a hemodinâmica. A homogeneidade aparenta ser o objetivo a ser buscado mais em um sujeito sadio ou em um pulmão marcadamente não-homogêneo, que em um pulmão predominantemente recrutado, como o caso de obesos mórbidos. Desta forma, sugere-se que futuramente ambos fatores sejam integrados e ponderados em uma escolha individualizada da PEEP, uma vez que providenciam informações complementares acerca de seu efeito correspondente.

Como propostas adicionais de continuidade, destaca-se a realização de outros estudos que visam comparar as diferenças entre o percentual de recrutamento identificado pelos índices locais em pacientes obesos e normais em diversas PEEPs. Um segundo efeito a ser analisado é do posicionamento dos pacientes e como diversas posições interagem com a PEEP e diferenças regionais dos índices locais.

Adicionalmente este trabalho também gerou uma contribuição tecnológica, onde

desenvolveu-se um software em MATLAB que automatiza todos os procedimentos aqui estudados para a seleção da PEEP. A partir da importação de arquivos de EIT, é realizado o processamento dos dados, identificado as manobras, gerado os mapas dos índices locais e calculado os índices globais que podem ser comparados entre si. Tal análise pode ser feita em múltiplos pacientes e a captura das telas do programa são exibidas no Apêndice B.

Referências

- 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.
- AIDINIS, S. J.; LAFFERTY, J.; SHAPIRO, H. M. Intracranial responses to peep. *Anesthesiology*, v. 45, n. 3, p. 275–286, 1976.
- AMATO, Marcelo B. P.; MEADE, Maureen O.; SLUTSKY, Arthur S.; BROCHARD, Laurent; COSTA, Eduardo L. V.; SCHOENFELD, David A.; STEWART, Thomas E.; BRIEL, Matthias; TALMOR, Daniel; MERCAT, Alain; RICHARD, Jean-Christophe M.; CARVALHO, Carlos R. R.; BROWER, Roy. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine*, v. 372, n. 8, p. 747–755, 2015.
- AMATO, Marcelo B. P. (Coord). Ventilação mecânica na lesão pulmonar aguda (LPA)/síndrome do desconforto respiratório aguda (SDRA). in: III consenso brasileiro de ventilação mecânica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 33, 2007.
- ANDERSSON, Lena E.; BÅÅTH, Margaretha; THÖRNE, Anders; ASPELIN, Peter; ODEBERG-WERNERMAN, Suzanne. Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on development of atelectasis during anesthesia, examined by spiral computed tomography. *Anesthesiology*, v. 102, n. 2, p. 293–299, 2005.
- ANNAT, G.; VIALE, J. P.; XUAN, B. Bui; AISSA, O. Hajd; BENZONI, D.; VINCENT, M.; GHARIB, C.; MOTIN, J. Effect of peep ventilation on renal function, plasma renin, aldosterone, neurophysins and urinary adh, and prostaglandins. *Anesthesiology*, v. 58, n. 2, p. 136–141, 1983.
- BATES, Jason H. T. *Lungs Mechanics: An Inverse Modelling Approach*. New York: Cambridge University Press, 2009.
- BEDA, Alessandro; CARVALHO, Alysson R.; CARVALHO, Nadja C.; HAMMERMÜLLER, S.; AMATO, Marcelo B.P.; MUDERS, Thomas; GITTEL, Claudia; NOREIKAT, Katharina; WRIGGE, Hermann; RESKE, Andreas W. Mapping regional differences of local pressure-volume curves with electrical impedance tomography. *Critical Care Medicine*, 2016.
- BEHAZIN, Negin; JONES, Stephanie B.; COHEN, Robert I.; LORING, Stephen H. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. *Journal of Applied Physiology*, v. 108, n. 1, p. 212–218, 2010.
- BLAND, J. Martin; ALTMAN, Douglas G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet*, v. 1, n. 8476, p. 307–310, 1986.
- BLANKMAN, Paul; HASAN, Djo; ERIK, Groot Jebbink; GOMMERS, Diederik. 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. R95, 2014.

BODENSTEIN, Marc.; DAVID, Matthias.; MARKSTALLER, Klaus. Principles of electrical impedance tomography and its clinical application. *Critical Care Medicine*, v. 37, n. 2, p. 713–724, 2009.

CARVALHO, Alysson Roncally; BERGAMINI, Bruno Curty; CARVALHO, Niedja S.; CAGIDO, Viviane R.; NETO, Alcendino C.; JANDRE, Frederico C.; ZIN, Walter A.; GIANNELLA-NETO, Antonio. Volume-independent elastance: A useful parameter for open-lung positive end-expiratory pressure adjustment. *Anesthesia & Analgesia*, v. 116, n. 3, p. 627–633, 2013.

CARVALHO, Alysson Roncally S.; JANDRE, Frederico C.; PINO, Alexandre V.; BOZZA, Fernando A.; SALLUH, Jorge; RODRIGUES, Rosana S.; SOARES, João H. N.; GIANNELLA-NETO, Antonio. Effects of descending positive end-expiratory pressure on lung mechanics and aeration in healthy anaesthetized piglets. *Critical Care*, v. 10, n. 4, p. R122, 2006.

CARVALHO, Alysson Roncally S.; JANDRE, Frederico C.; PINO, Alexandre V.; BOZZA, Fernando A.; SALLUH, Jorge; RODRIGUES, Rosana; ASCOLI, Fabio O.; GIANNELLA-NETO, Antonio. Positive end-expiratory pressure at minimal respiratory elastance represents the best compromise between mechanical stress and lung aeration in oleic acid induced lung injury. *Critical Care*, London, v. 11, n. 4, p. R86, 2007.

CHLIF, Mehdi; KEOCHKERIAN, David; CHOQUET, Dominique; VAIDIEC, Agnes; AHMAIDI, Said. Effects of obesity on breathing pattern, ventilatory neural drive and mechanics. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, v. 168, n. 3, p. 198–202, 2009.

COSTA, Eduardo L. V.; BORGES, João Batista; MELO, Alexandre; SUAREZ-SIPMANN, Fernando; JR, Carlos Toufen; BOHM, Stephan H.; AMATO, Marcelo B. P. Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. *Intensive Care Medicine*, v. 35, n. 6, p. 1132–1137, jun 2009.

CRESSONI, Massimo; CADRINGHER, P.; CHIURAZZI, C.; AMINI, M.; GALLAZZI, E.; MARINO, A.; BRIONI, M.; CARLESSO, E.; CHIUMELLO, D.; QUINTEL, M.; BUGEDO, G.; GATTINONI, L. 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.

de CARVALHO, Carlos Roberto Ribeiro; TOUFEN JUNIOR, Carlos; FRANCA, Suelene Aires. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. *Jornal Brasileiro de Pneumologia [online]*, v. 33, p. 54 – 70, 07 2007.

DIXON, Anne E.; CLERISME-BEATY, Emmanuelle M. *Obesity and Lung Disease: A guide to management*. New York: Springer, 2013.

ELKE, Gunnar; FULD, Matthew K; HALAWEISH, Ahmed F; GRYCHTOL, Bartłomiej; WEILER, Norbert; HOFFMAN, Eric A; FRERICHS, Inez. Quantification of ventilation distribution in regional lung injury by electrical impedance tomography and xenon computed tomography. *Physiological Measurement*, v. 34, n. 10, p. 1303–1318, oct 2013.

- FINFER, Simon R.; VINCENT, Jean-Louis. Ventilator-induced lung injury (review). *The New England Journal of Medicine*, v. 369, n. 22, p. 2126–2136, 2013.
- FOURAS, Andreas; ALLISON, Beth; KITCHEN, Marcus; DUBSKY, Stephen; NGUYEN, Jayne; HOURIGAN, Kerry; SIU, Karen; LEWIS, Rob; WALLACE, Megan; HOOPER, Stuart. Altered lung motion is a sensitive indicator of regional lung disease. *Annals of Biomedical Engineering*, v. 40, n. 5, p. 160–169, 2012.
- FRERICHS, Inéz; AMATO, Marcelo B. P.; KAAM, Anton H. van; TINGAY, David G; ZHANQI, Zhao; GRYCHTOL, Bartłomiej; BODENSTEIN, Marc; GAGNON, Hervé; BÖHM, Stephan H.; TESCHNER, Eckhard; STENQVIST, Ola; MAURI, Tommaso; TORSANI, Vinicius; CAMPOROTA, Luigi; SCHIBLER, Andreas; WOLF, Gerhard K.; GOMMERS, Diederik; LEONHARDT, Steffen; ADLER, Andy. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the translational eit development study group. *Thorax*, 2016.
- FRERICHS, Inez; HAHN, Günter; HELLIGE, Gerhard. 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, sep 1999.
- GATTINONI, Luciano; CAIRONI, Pietro; PELOSI, Paolo; GOODMAN, Lawrence R. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 164, n. 9, p. 1701–1711, 2001.
- GATTINONI, L.; PESENTI, A.; AVALLI, L.; ROSSI, F.; BOMBINO, M. Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. *The american review of respiratory disease*, v. 136, n. 3, p. 730–736, sep 1987.
- GRIMNES, Sverre; MARTINSEN, Ørjan G. *Bioimpedance and Bioelectricity Basics*. London: Elsevier, 2015.
- GURGEL, Rafael 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) — Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte - MG, 2014.
- HALL, John E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- HERSZKOWICZ, Nathan; BARBATO, Alfonso; SALVI, Waldir; PINHEIRO, Daniel; PANTALEÃO, Denise; HALPERN, Alfredo; CERRI, Giovani G. Contribution of doppler echocardiography to the evaluation of systolic and diastolic function of obese women versus a control group. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 76, n. 3, p. 193–196, 2001.
- HESS, Dean R. Recruitment maneuvers and peep titration. *Respiratory Care*, v. 60, n. 11, p. 1688–1704, 2015.
- 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, sep 1994.

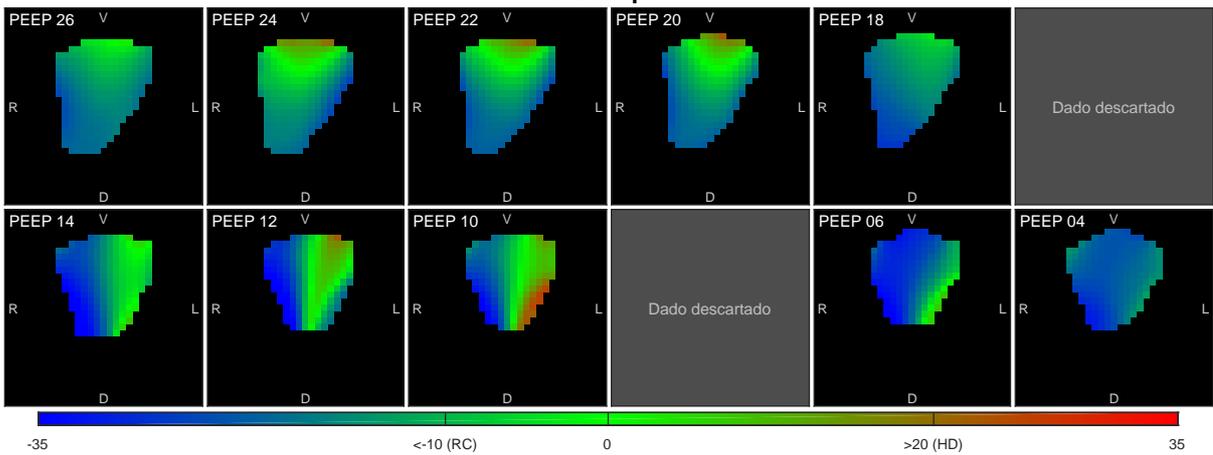
- LEVITZKY, Michael. G. *Fisiologia Pulmonar*. 7. ed. [S.l.]: McGraw-Hill Interamericana, 2009.
- LUECKE, Thomas; PELOSI, Paolo. Clinical review: Positive end-expiratory pressure and cardiac output. *Critical Care*, v. 9, n. 6, p. 607–621, oct 2005.
- LUEPSCHEN, Henning; MEIER, T.; GROSSHERR, M.; LEIBECKE, T.; KARSTEN, J.; LEONHARDT, S. Protective ventilation using electrical impedance tomography. *Physiological Measurement*, v. 28, n. 7, 2007.
- MEIER, Torsten; LUEPSCHEN, Henning; KARSTEN, Jan; LEIBECKE, Thorsten; GROßHERR, Martin; GEHRING, Hartmut; LEONHARDT, Steffen. Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a peep trial based on electrical impedance tomography. *Intensive Care Medicine*, v. 34, n. 3, p. 543–550, 2008.
- MUDERS, Thomas; LUEPSCHEN, Henning; ZINSERLING, Jorg; GRESCHUS, Susanne; FIMMERS, Rolf; GUENTHER, Ulf; BUCHWALD, Miriam; GRIGUTSCH, Daniel; LEONHARDT, Steffen; PUTESEN, Christian; WRIGGE, Hermann. Tidal recruitment assessed by electrical impedance tomography and computed tomography in a porcine model of lung injury. *Critical Care Medicine*, v. 40, n. 3, 2011.
- PINHEIRO, José C.; BATES, Douglas M. *Mixed-Effects Models in S and S-PLUS*. 1. ed. New York: Springer, 2000.
- ROUBY, Jean-Jacques; PUYBASSET, Louis; NIESZKOWSKA, Ania; LU, Qin. Acute respiratory distress syndrome: lessons from computed tomography of the whole lung. *Critical Care Medicine*, v. 31, n. 4, p. S285–S295, may 2003.
- ROUPIE, E.; DAMBROSIO, M.; SERVILLO, G.; MENTEC, H.; ATROUS, S. el; BEYDON, L.; BRUN-BUISSON, C.; LEMAIRE, F.; BROCHARD, L. Titration of tidal volume and induced hypercapnia in acute respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*, v. 152, n. 1, p. 121–128, 1995.
- SATOH, Daizoh; KUROSAWA, Shin; KIRINO, Wakaba; WAGATSUMA, Toshihiro; EJIMA, Yutaka; YOSHIDA, Akiko; TOYAMA, Hiroaki; NAGAYA, Kei. Impact of changes of positive end-expiratory pressure on functional residual capacity at low tidal volume ventilation during general anesthesia. *Journal of Anesthesia*, v. 26, n. 5, p. 664–669, 2012.
- SLUTSKY, Arthur S.; RANIERI, V. Marco. Ventilator-induced lung injury. *The New England Journal of Medicine*, v. 369, n. 22, p. 2126–2136, 2013.
- SOBOTTA, Johannes. *Atlas de Anatomia Humana*. 21. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. v. 2. p. 94.
- TERRAGNI, Pier Paolo; ROSBOCH, Giulio; TEALDI, Andrea; CORNO, Eleonora; MENALDO, Eleonora; DAVINI, Ottavio; GANDINI, Giovanni; HERRMANN, Peter; MASCIA, Luciana; QUINTEL, Michel; SLUTSKY, Arthur S.; GATTINONI, Luciano; RANIERI, V. Marco. 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.

- TOBIN, Martin J. *Principles & Practice of Mechanical Ventilation*. 2. ed. New York: McGraw-Hill, 2006.
- TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. *Principles of anatomy & physiology*. tenth. New Jersey: John Wiley & Sons, 2012. p. 932.
- VENEGAS, Jose G.; WINKLER, Tilo; MUSCH, Guido; MELO, Marcos F. Vidal; LAYFIELD, Dominick; TGAVALEKOS, Nora; FISCHMAN, Alan J.; CALLAHAN, Ronald J.; BELLANI, Giacomo; HARRIS, R. Scott. Self-organized patchiness in asthma as a prelude to catastrophic shifts. *Nature*, v. 434, n. 7034, p. 777–782, 2005.
- WARD, Nicholas S.; LIN, D. Y.; NELSON, D. L.; HOUTCHENS, J.; SCHWARTZ, W. A.; KLINGER, J. R.; HILL, N. S.; LEVY, M. M. Successful determination of lower inflection point and maximal compliance in a population of patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical Care Medicine*, v. 30, n. 3, 2002.
- WEST, John B. *Fisiologia respiratória*. 6. ed. Barueri: Manole, 2002.
- WEST, John B. *Fisiopatologia Pulmonar: princípios básicos*. 7. ed. São Paulo: Artmed, 2010.
- WOLF, Gerhard K.; GÓMEZ-LABERGE, Camille; RETTIG, Jordan S.; VARGAS, Sara O.; SMALLWOOD, Craig D.; PRABHU, Sanjay P.; VITALI, Sally H.; ZURAKOWSKI, David; ARNOLD, John H. Mechanical ventilation guided by electrical impedance tomography in experimental acute lung injury. *Critical Care Medicine*, v. 41, n. 5, p. 1296–1304, may 2013.
- WRIGGE, H.; ZINSERLING, J.; MUDERS, T.; VARELMANN, D.; GÜNTHER, U.; GROEBEN, C. von der; MAGNUSSON, A.; HEDENSTIERNA, G.; PUTENSEN, C. Electrical impedance tomography compared with thoracic computed tomography during a slow inflation maneuver in experimental models of lung injury. *Critical Care Medicine*, v. 36, n. 3, p. 903–909, mar 2008.
- ZHAO, Zhanqi; STEINMANN, D.; FRERICHS, I.; GUTTMANN, J.; MÖLLER, K. Peep titration guided by ventilation homogeneity: a feasibility study using electrical impedance tomography. *Critical Care*, v. 14, n. 1, 2010.

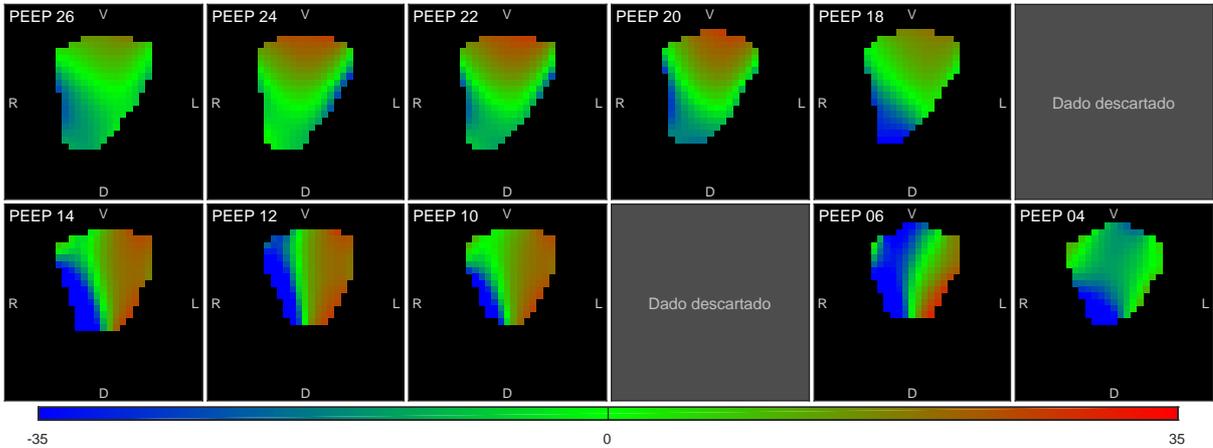
APÊNDICE A – Mapas dos Índices nos pacientes

Paciente 05

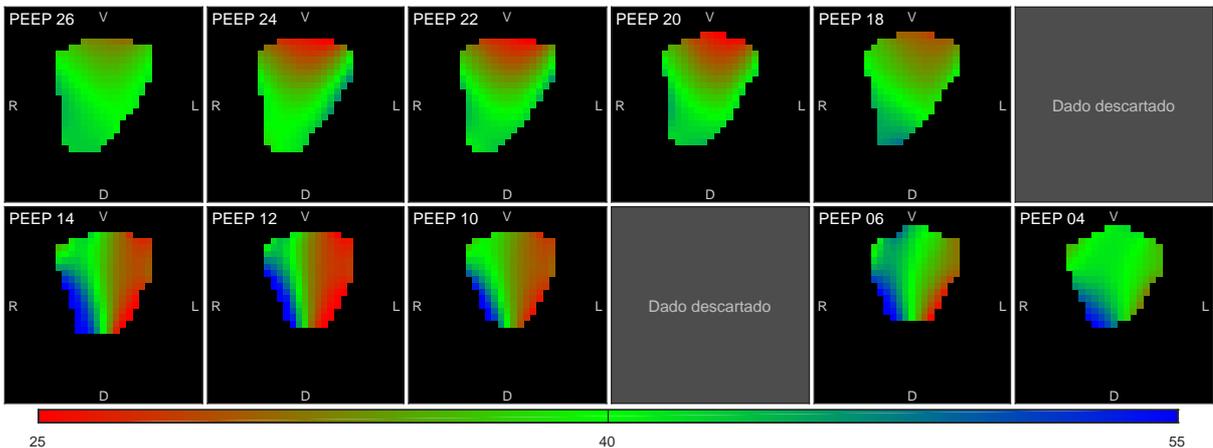
PVShape



PNL

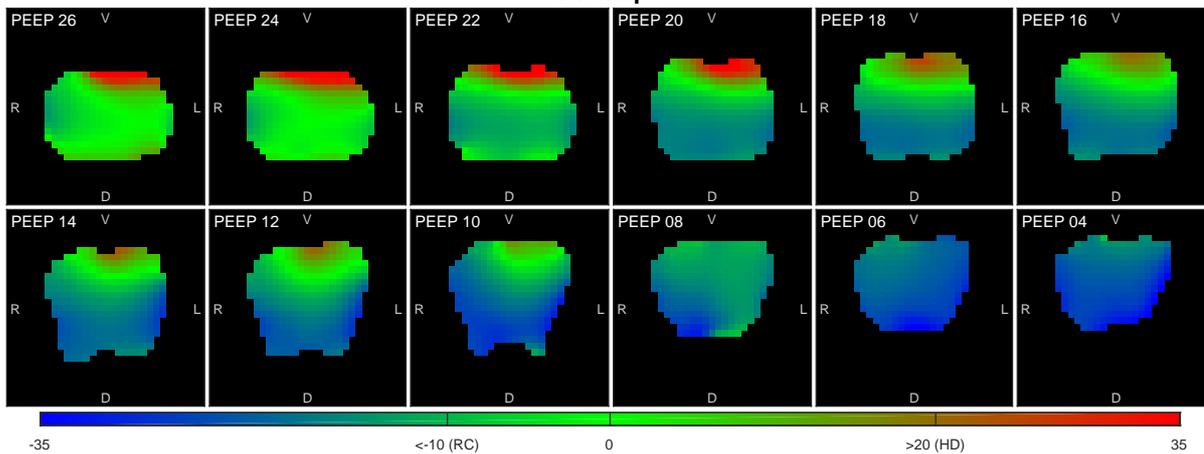


RVD

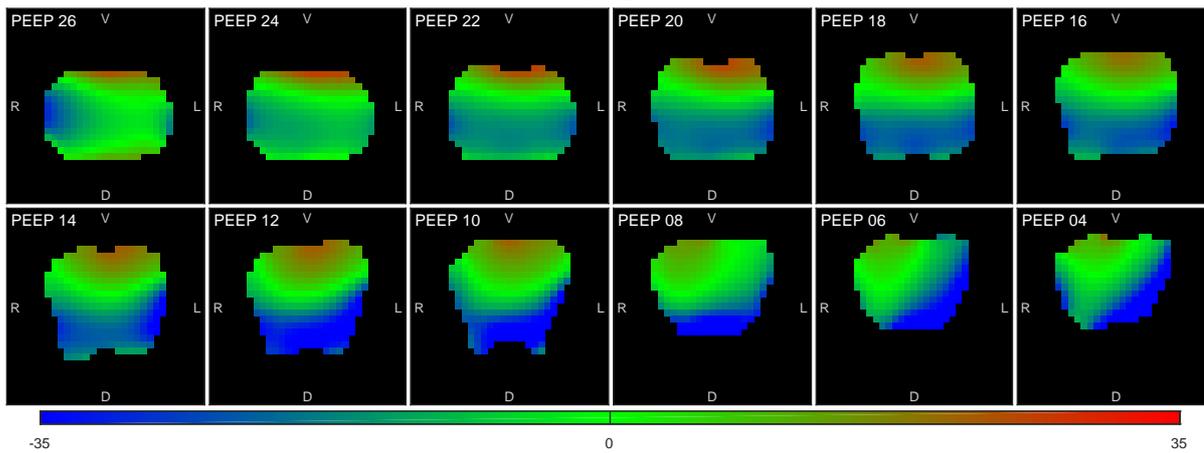


Paciente 08

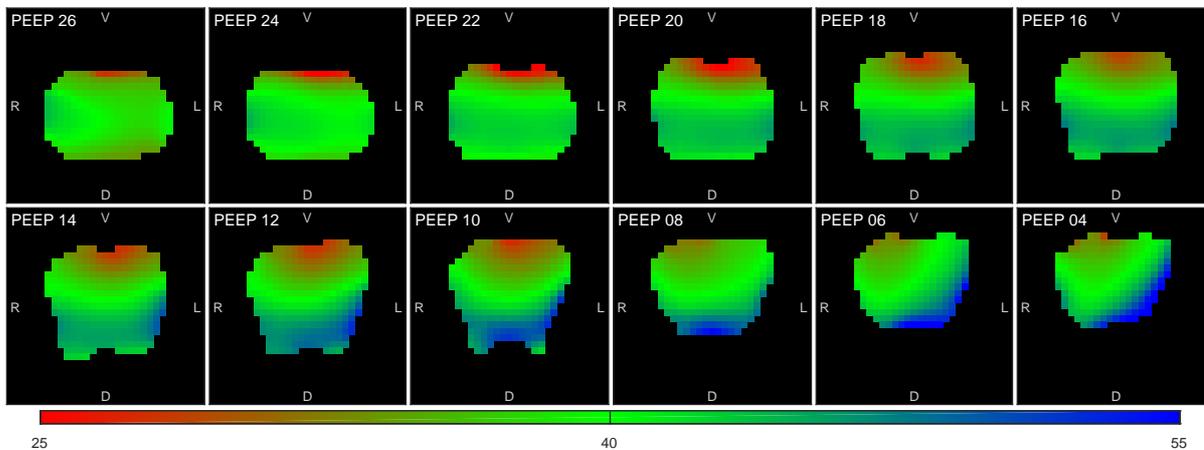
PVShape



PNL

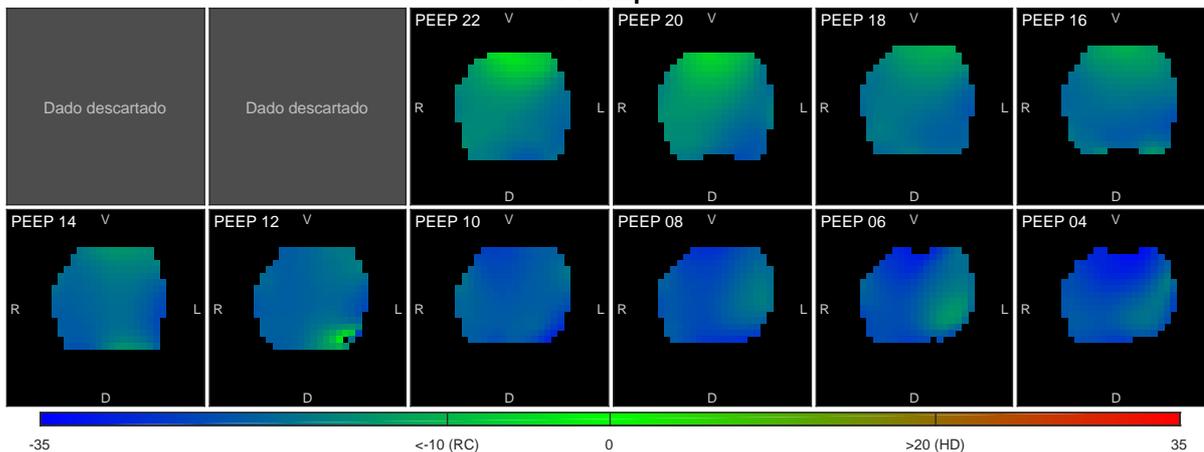


RVD

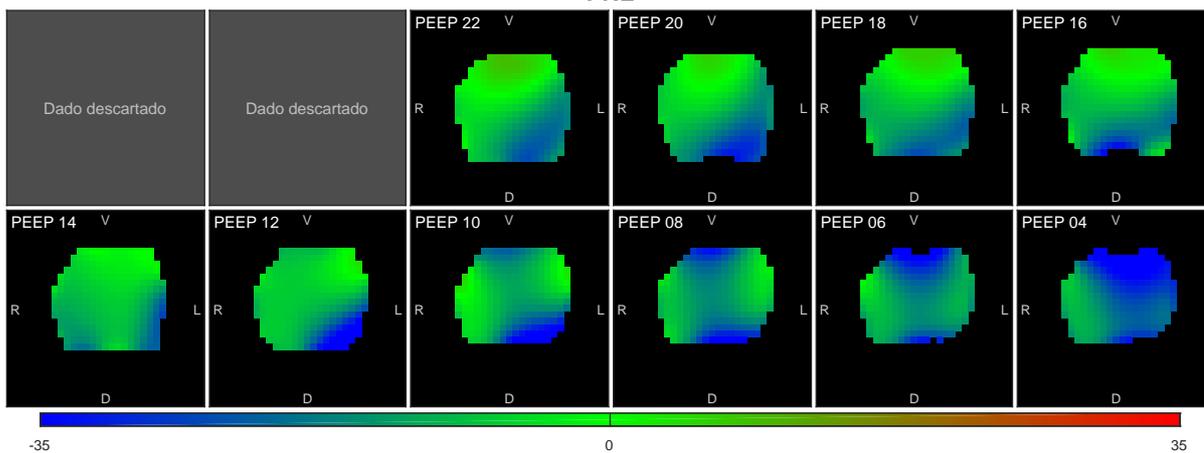


Paciente 10

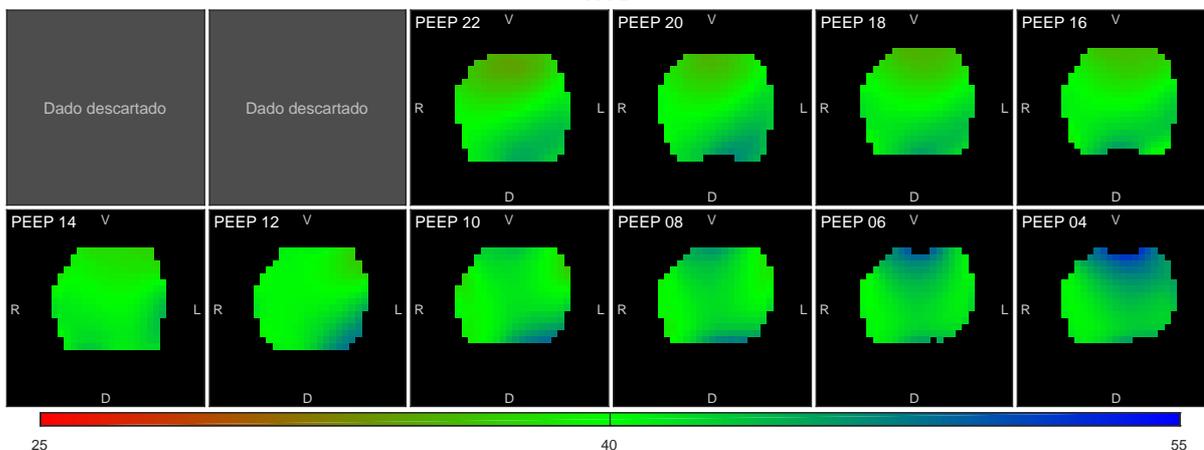
PVShape



PNL

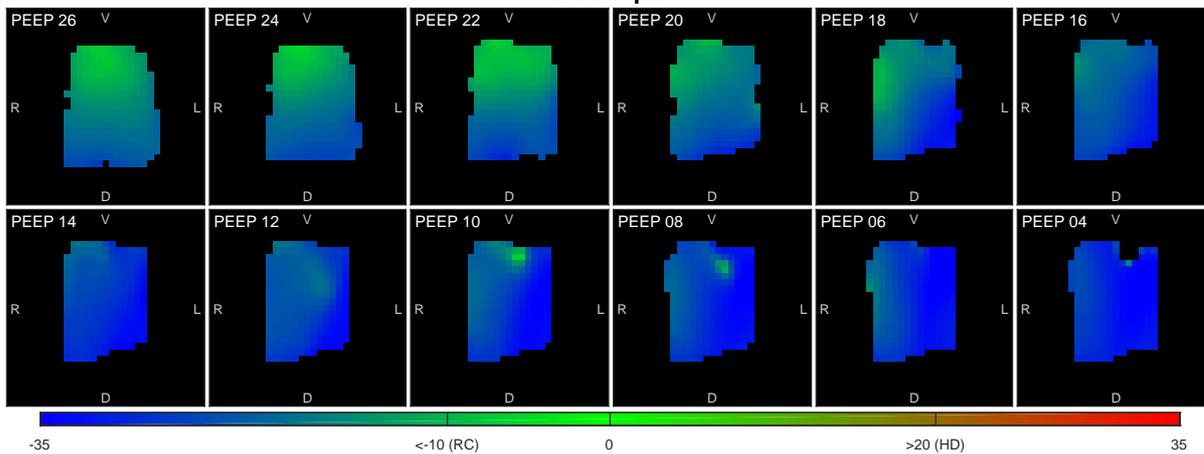


RVD

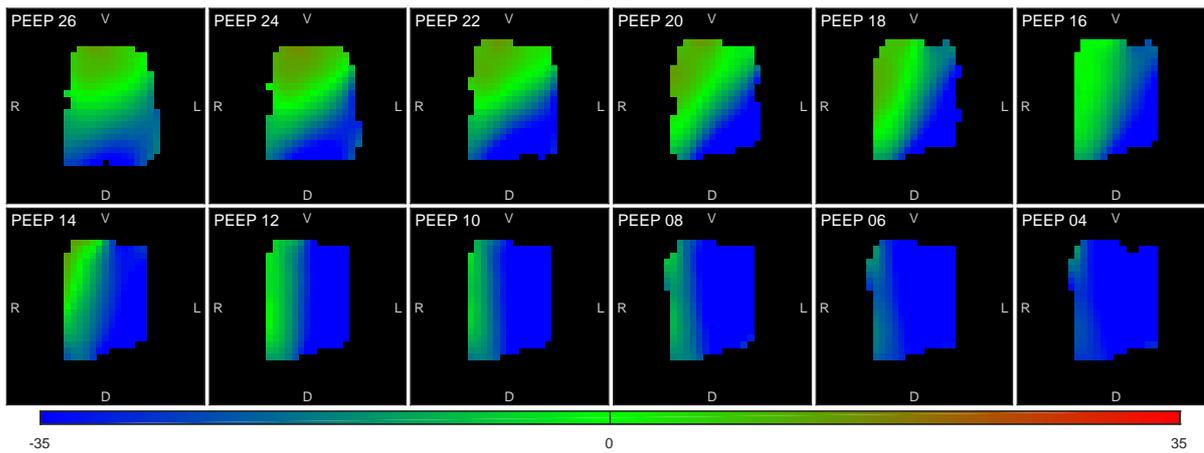


Paciente 12

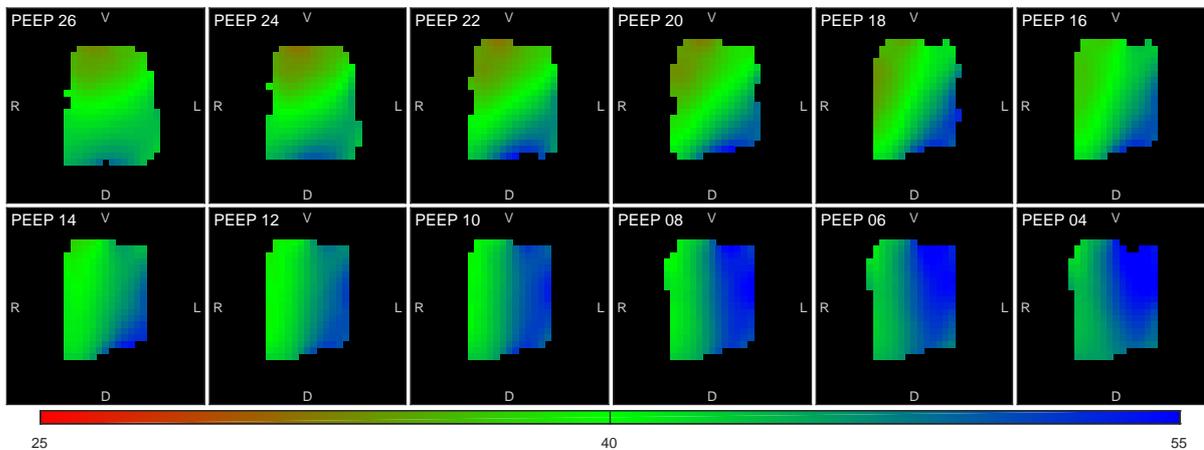
PVShape



PNL

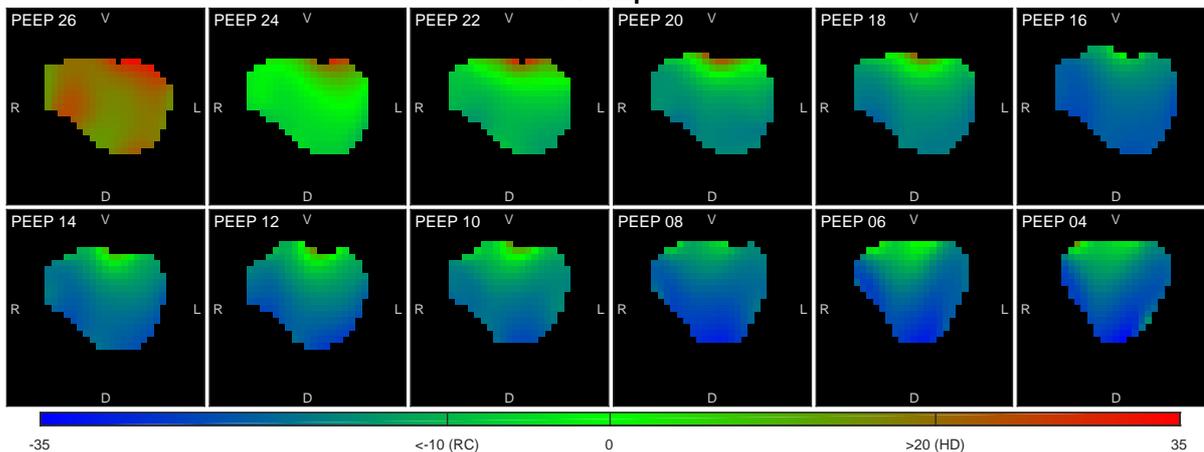


RVD

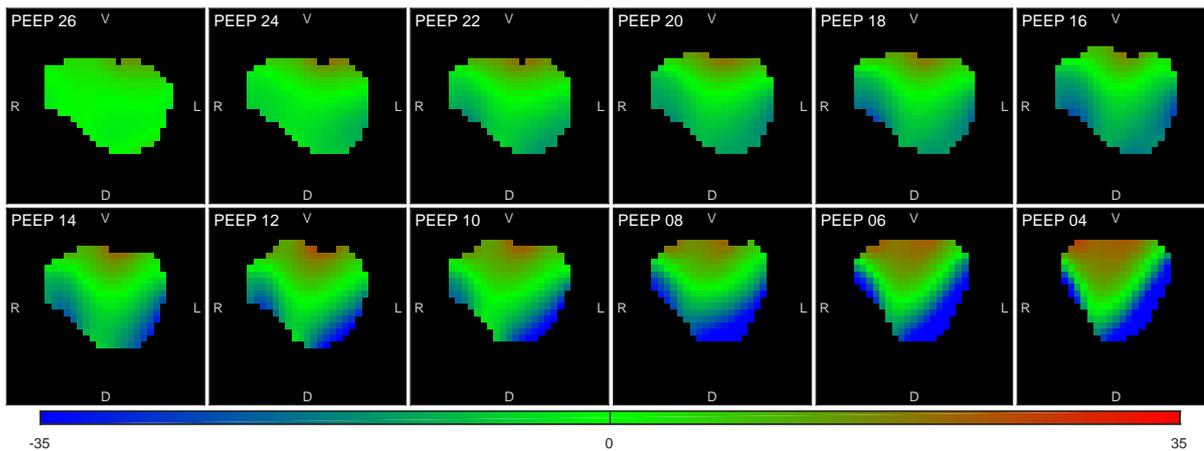


Paciente 17

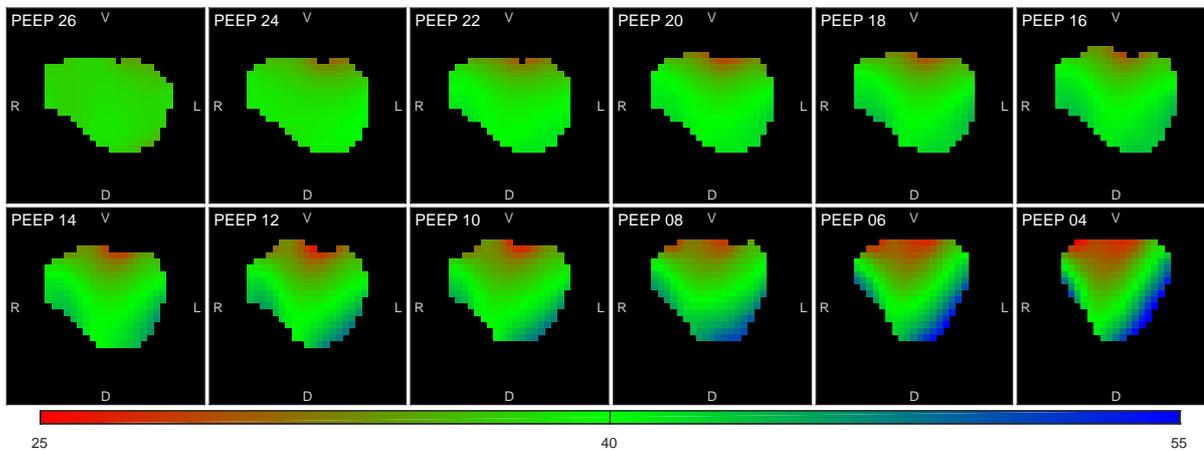
PVShape



PNL

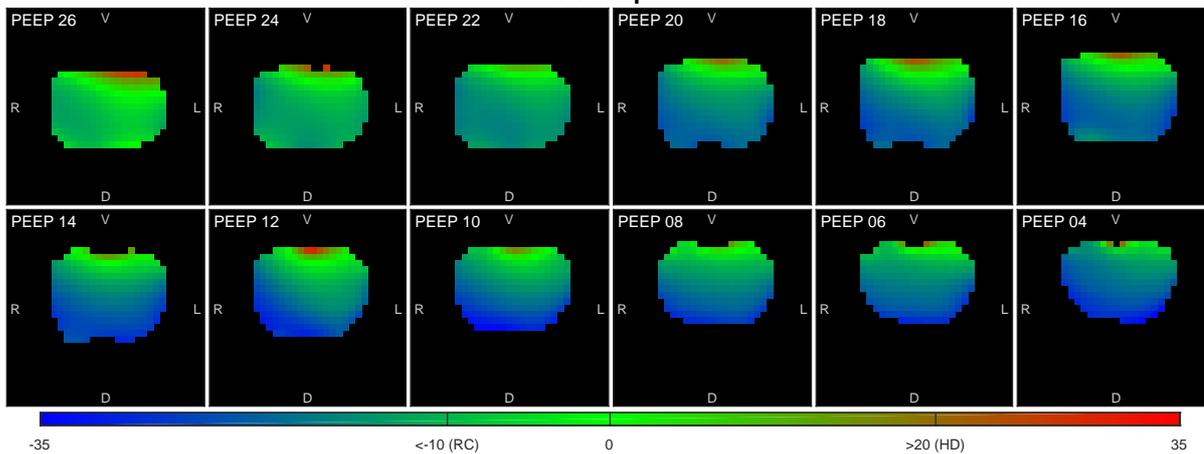


RVD

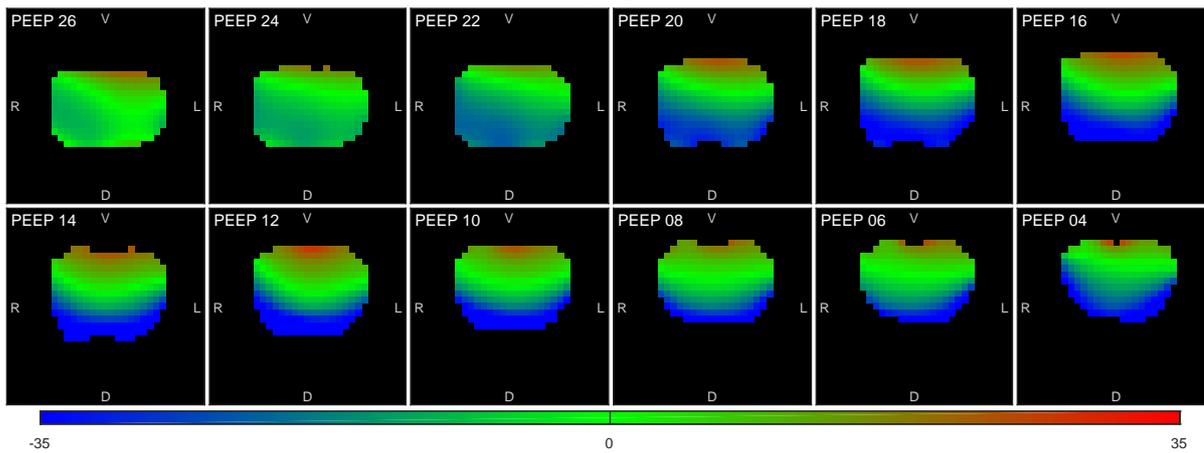


Paciente 18

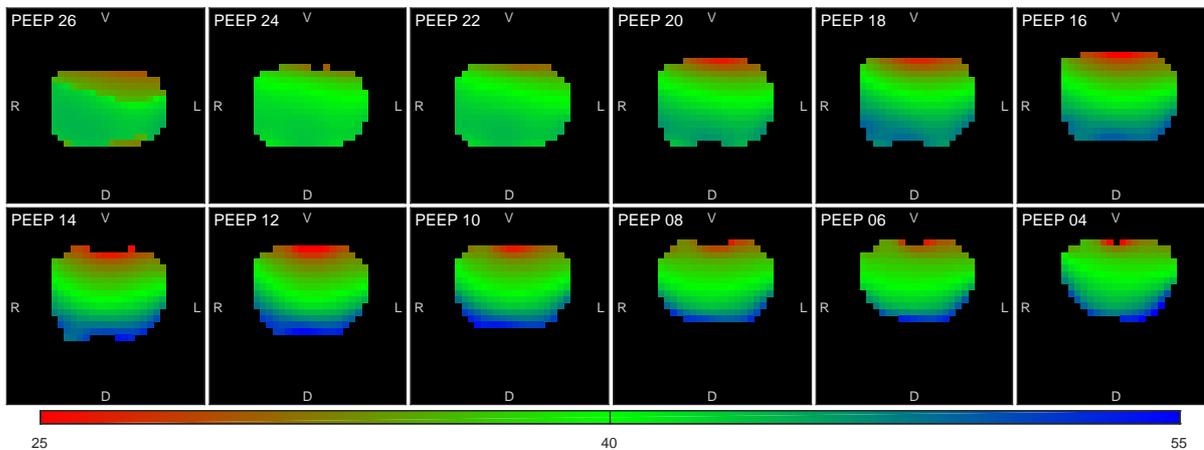
PVShape



PNL

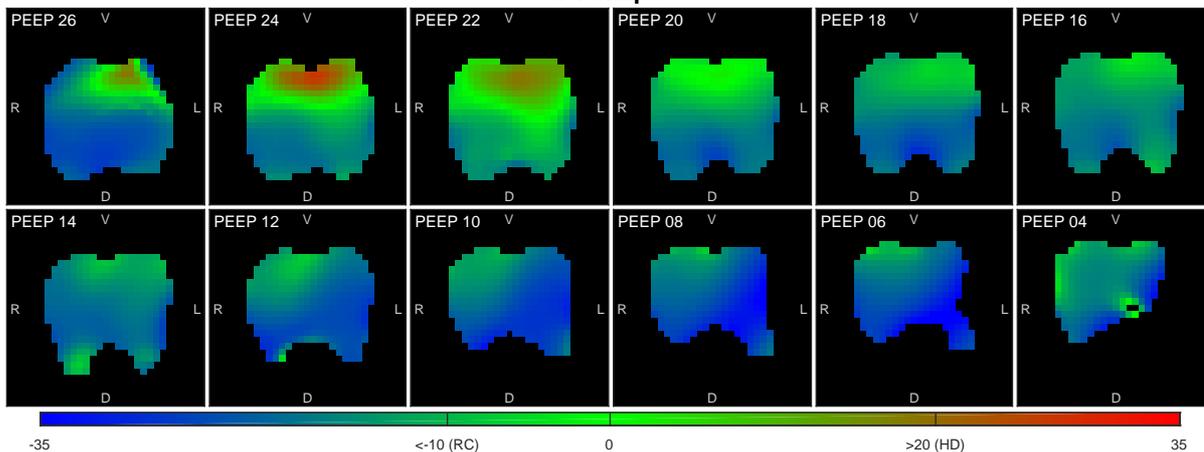


RVD

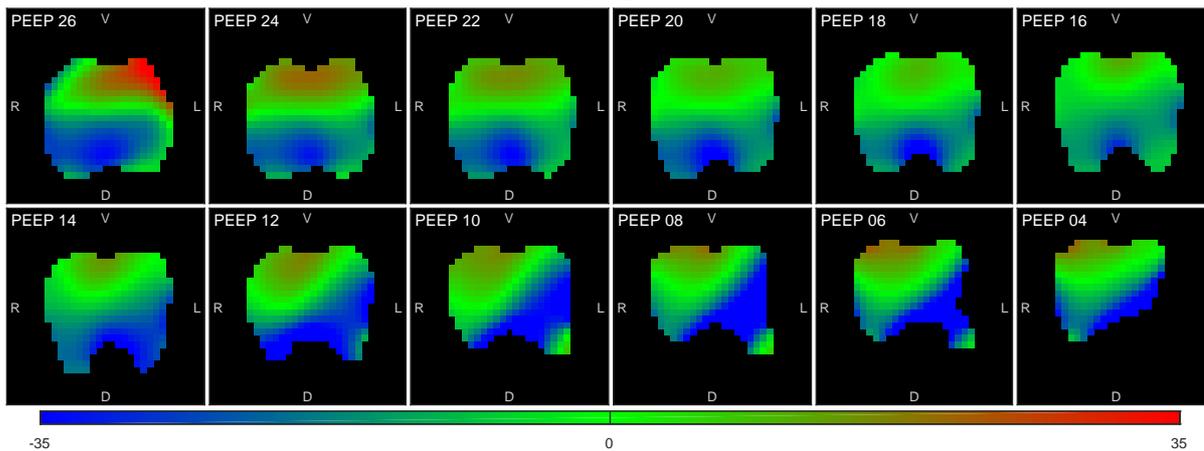


Paciente 23

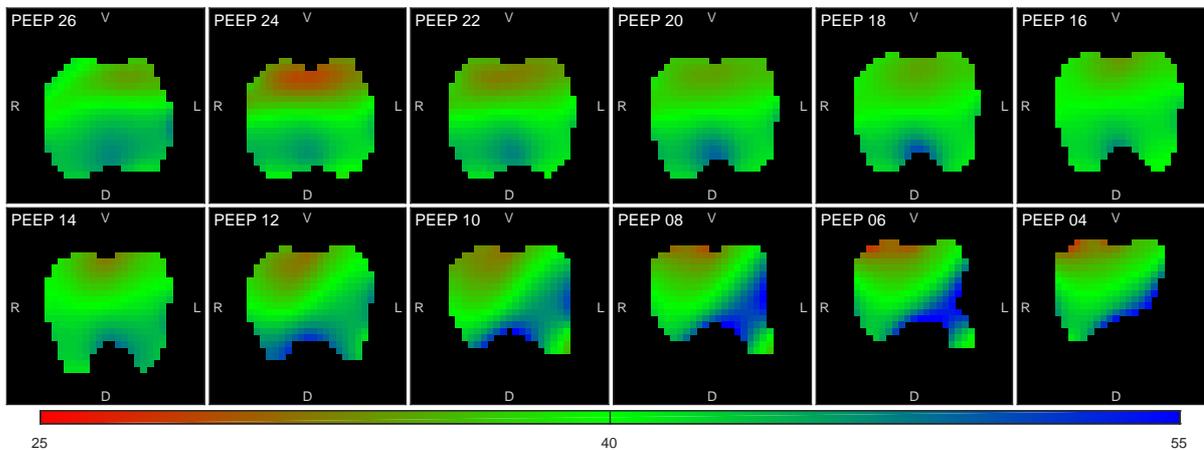
PVShape



PNL

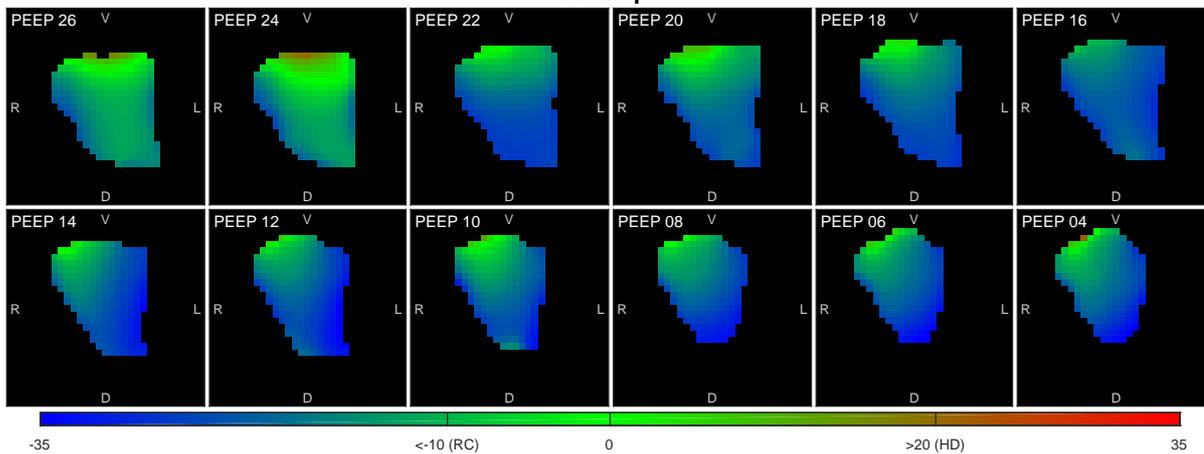


RVD

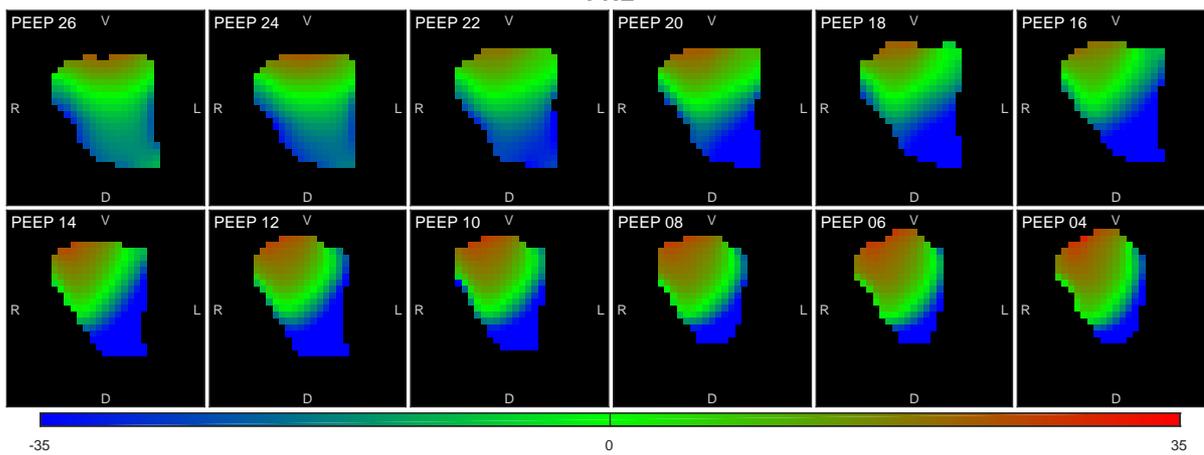


Paciente 26

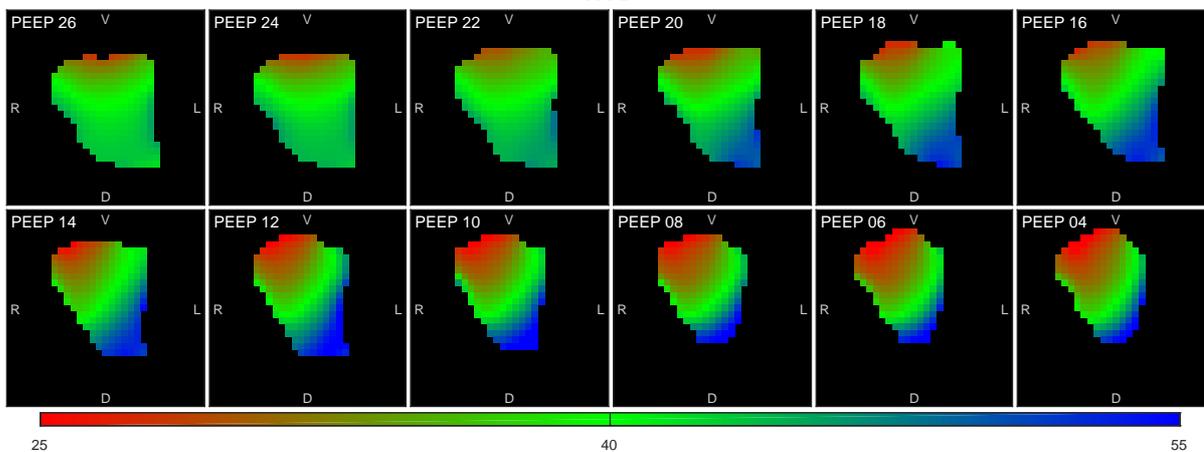
PVShape



PNL

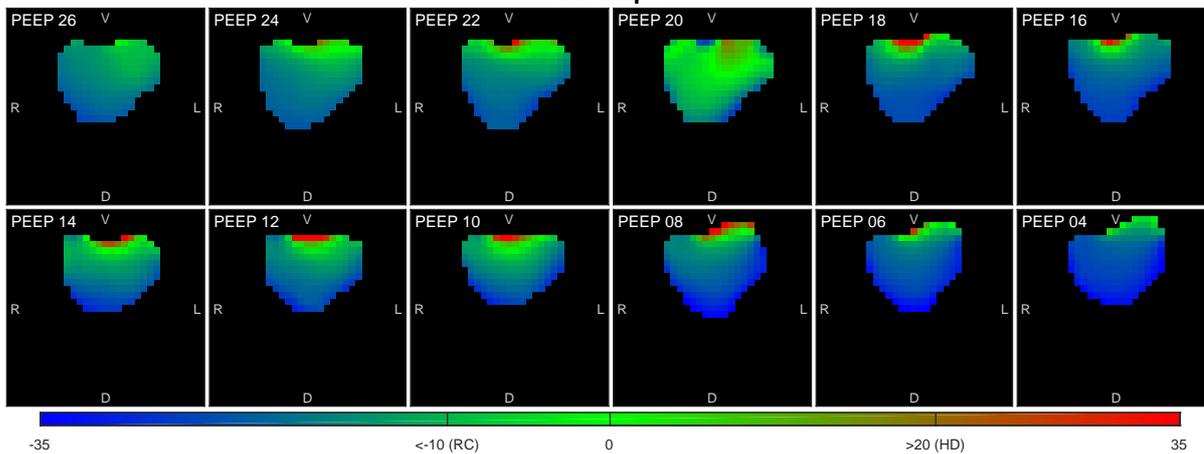


RVD

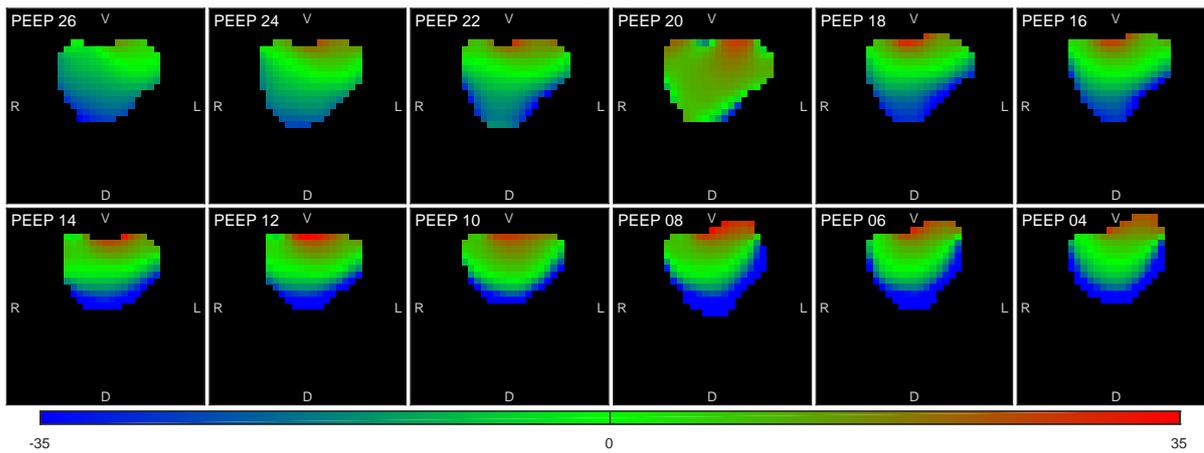


Paciente 27

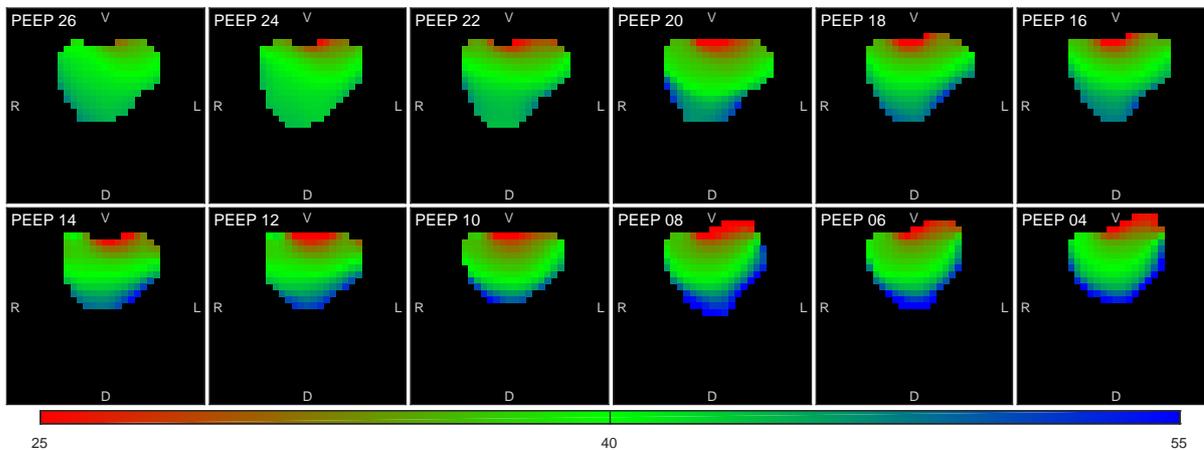
PVShape



PNL

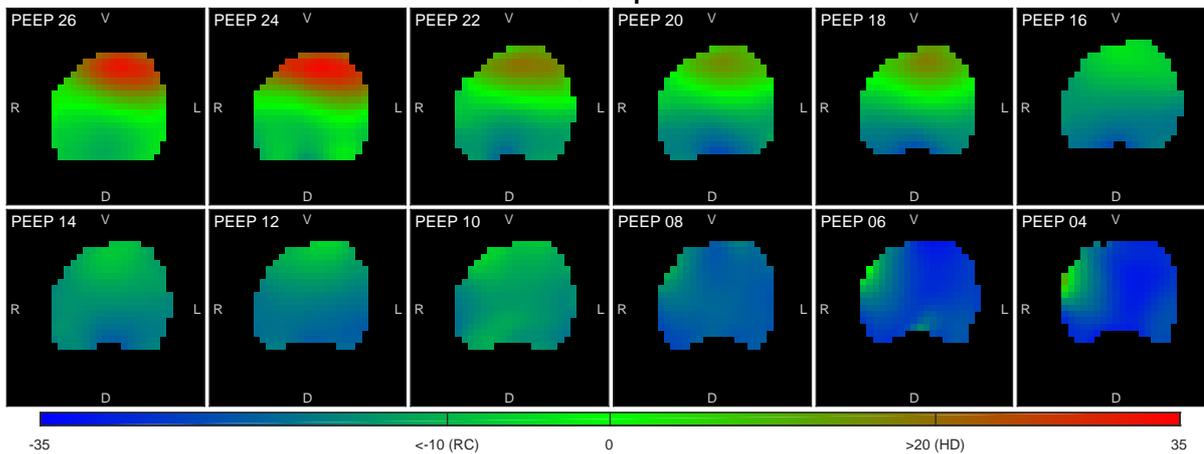


RVD

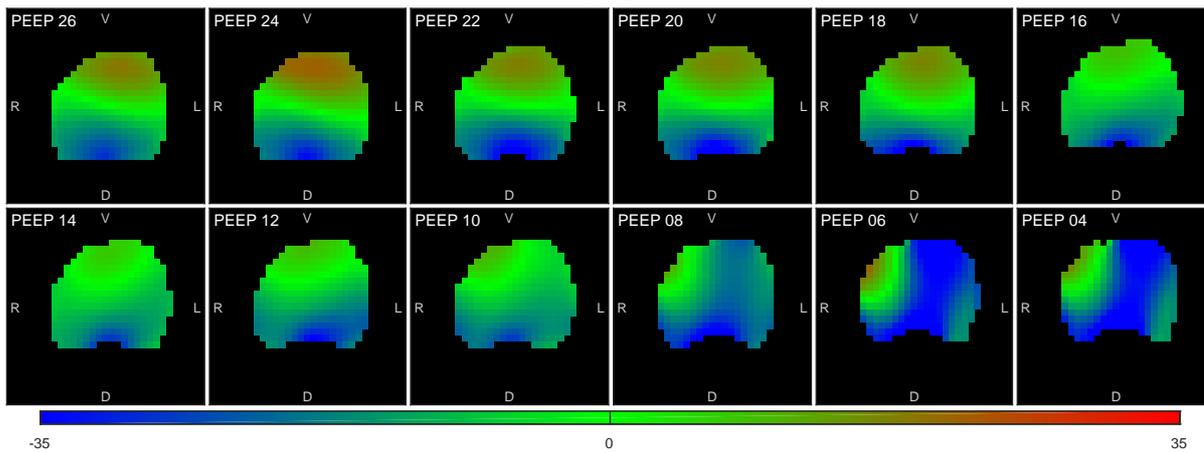


Paciente 28

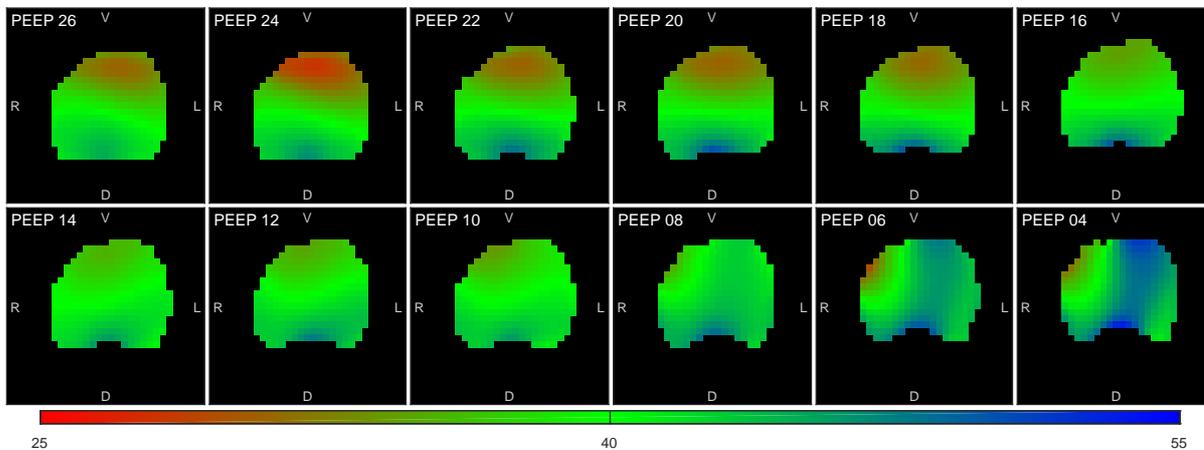
PVShape



PNL

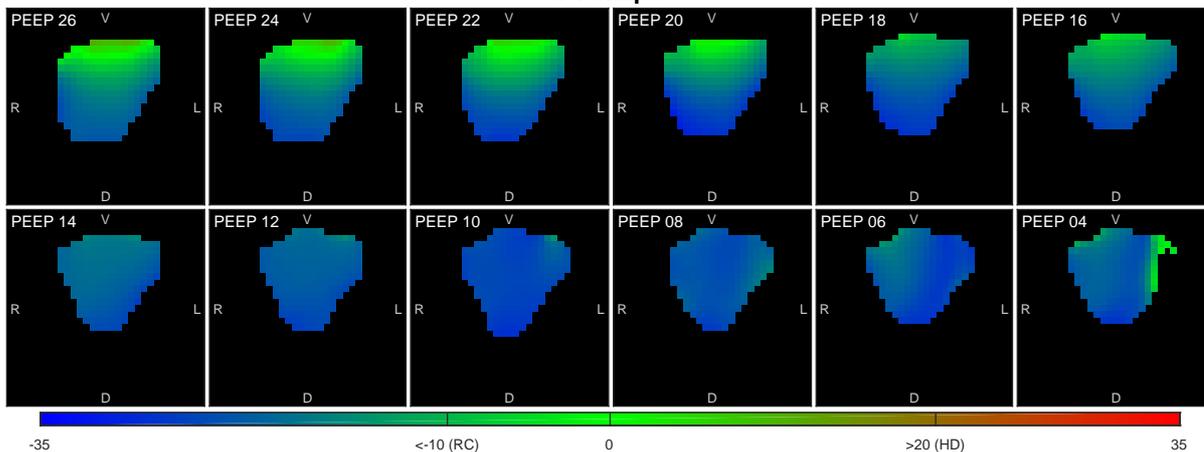


RVD

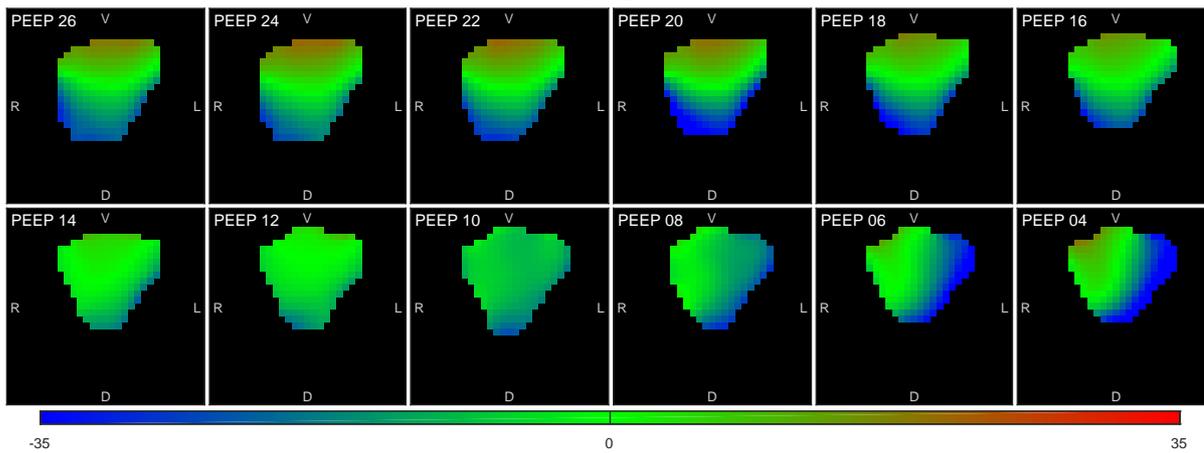


Paciente 30

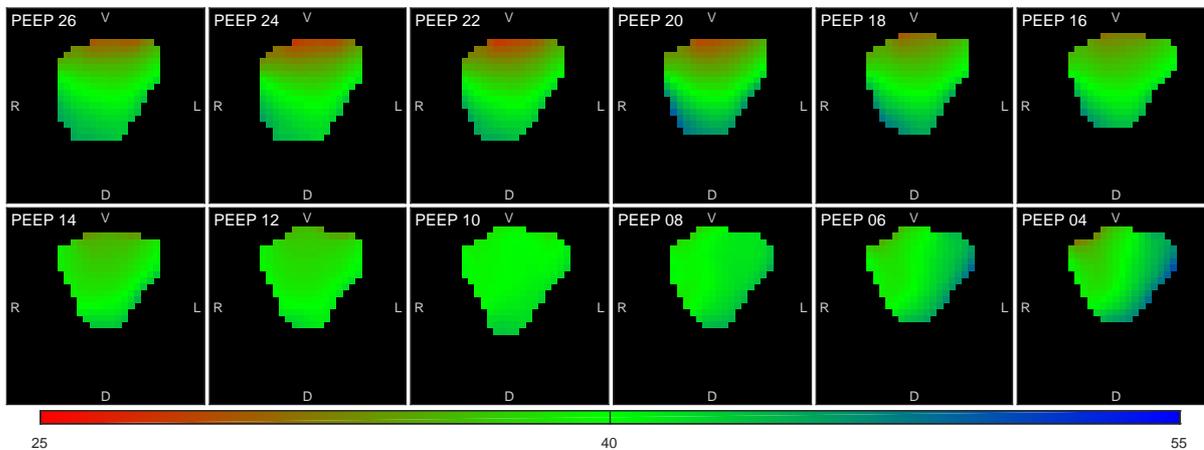
PVShape



PNL

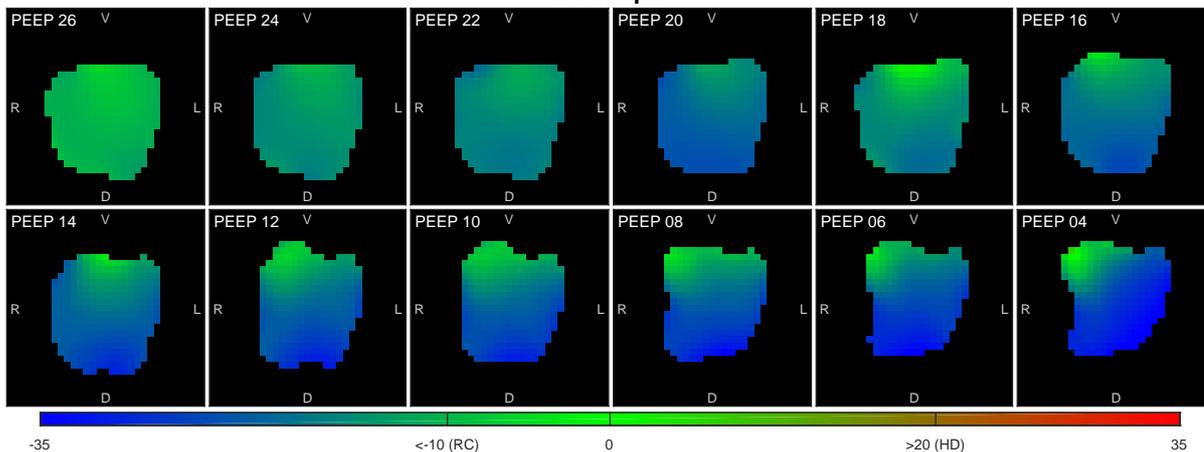


RVD

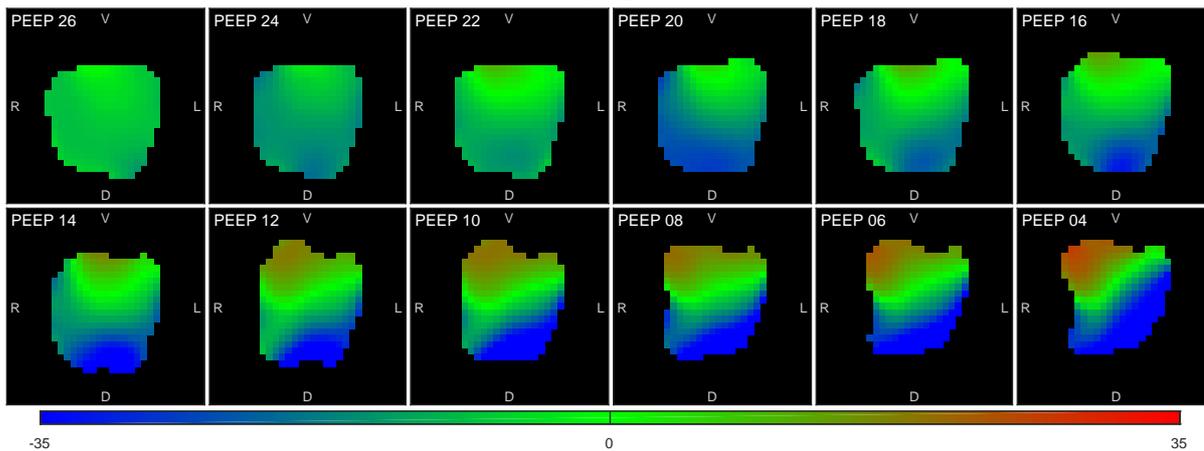


Paciente 31

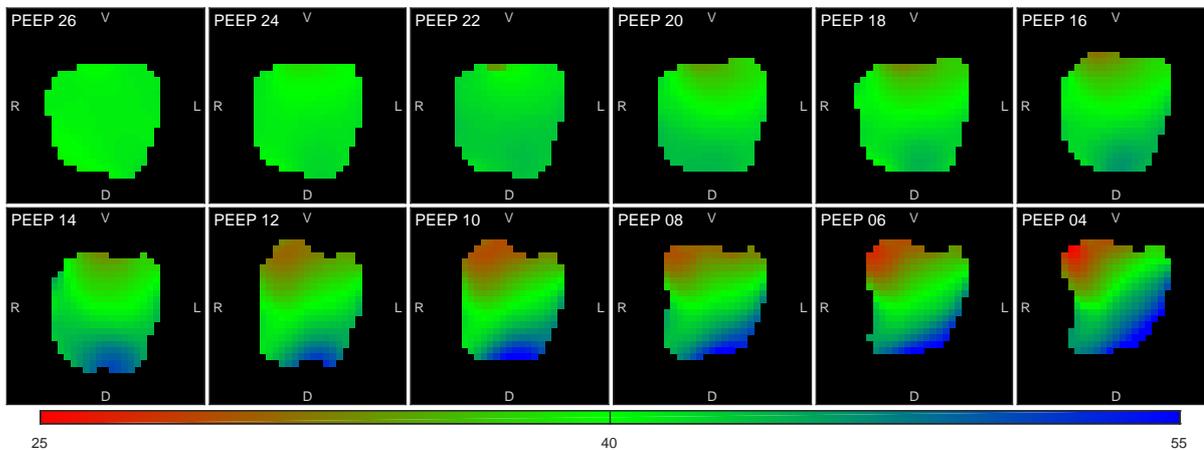
PVShape



PNL

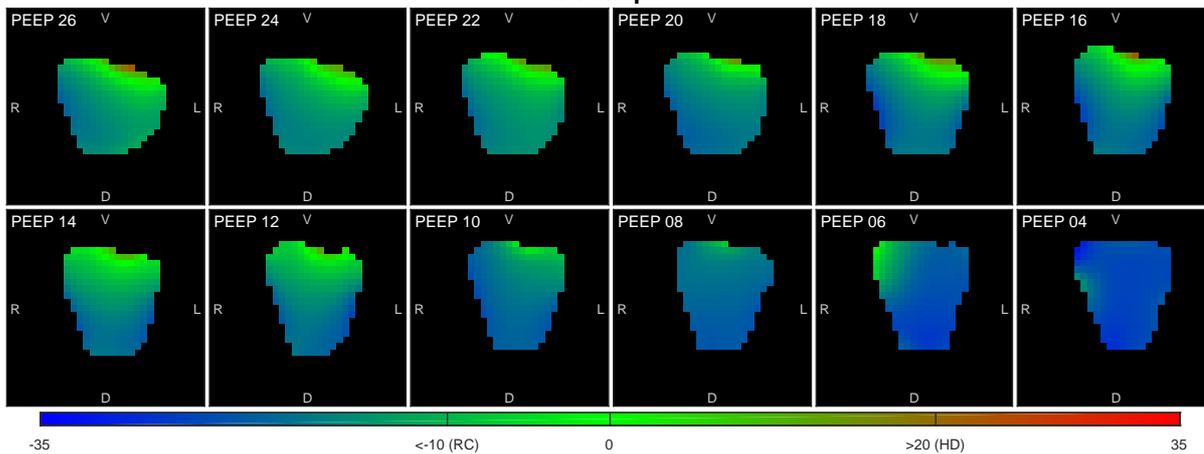


RVD

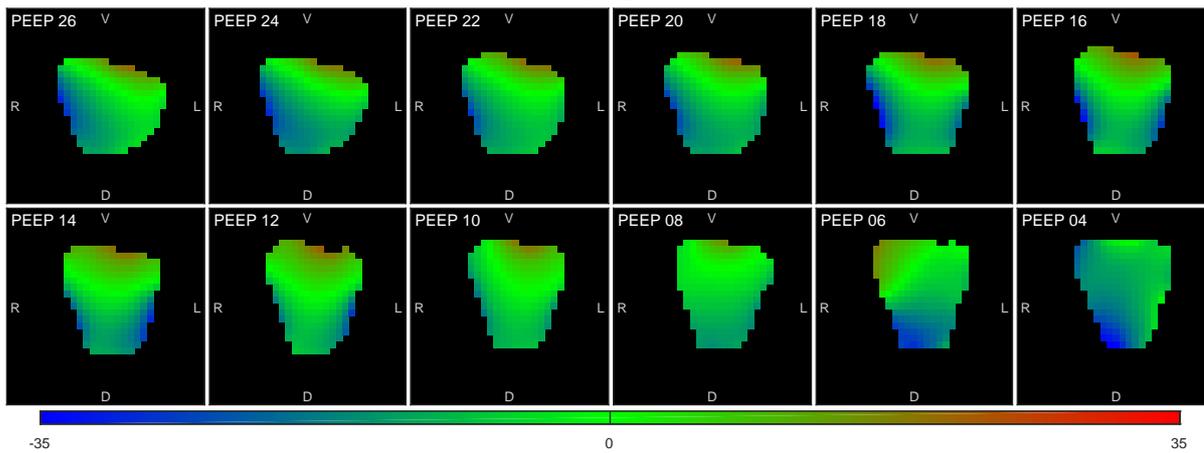


Paciente 32

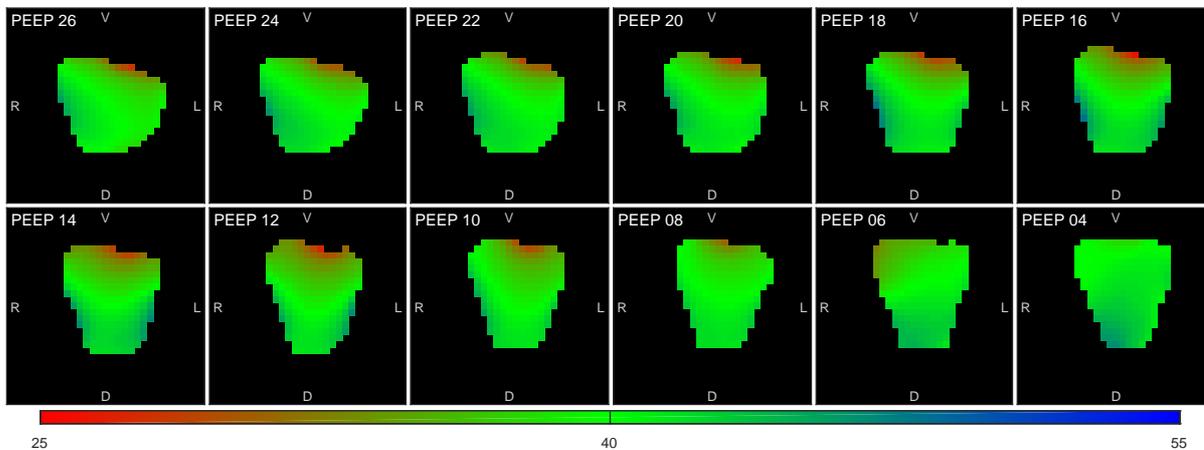
PVShape



PNL

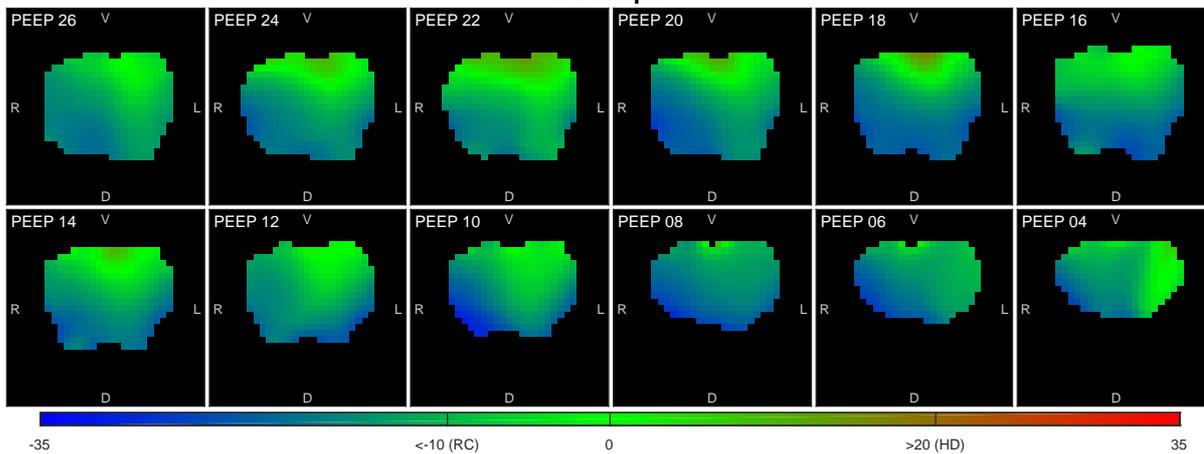


RVD

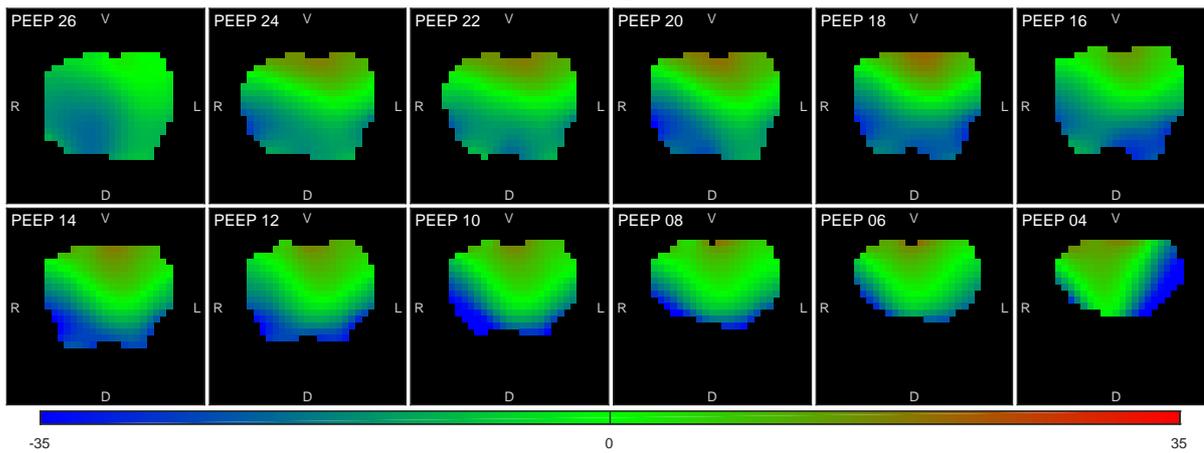


Paciente 36

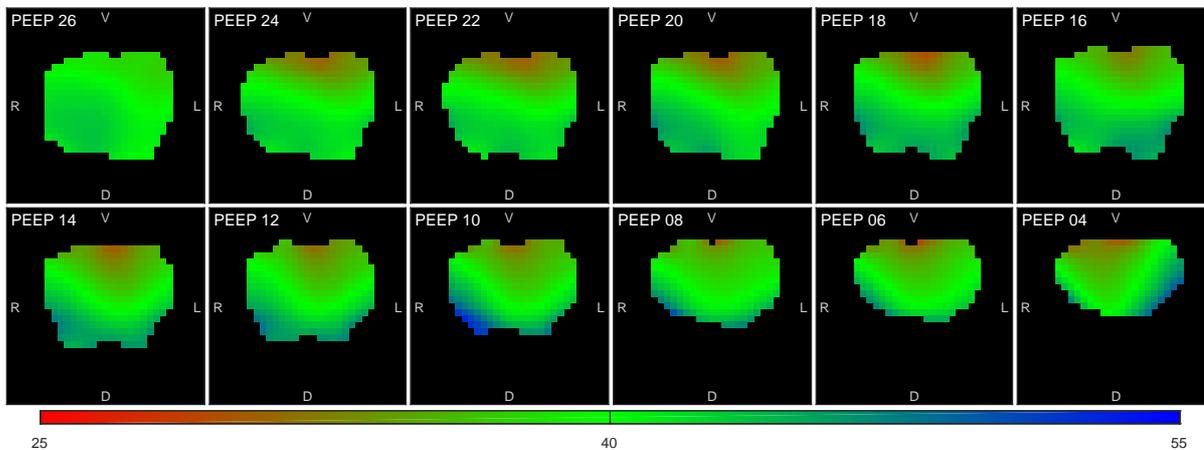
PVShape



PNL

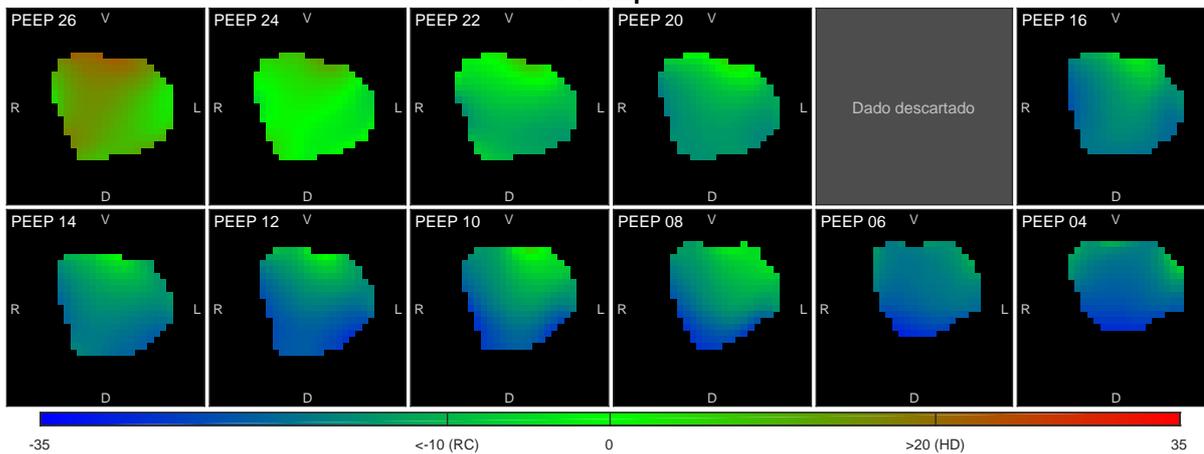


RVD

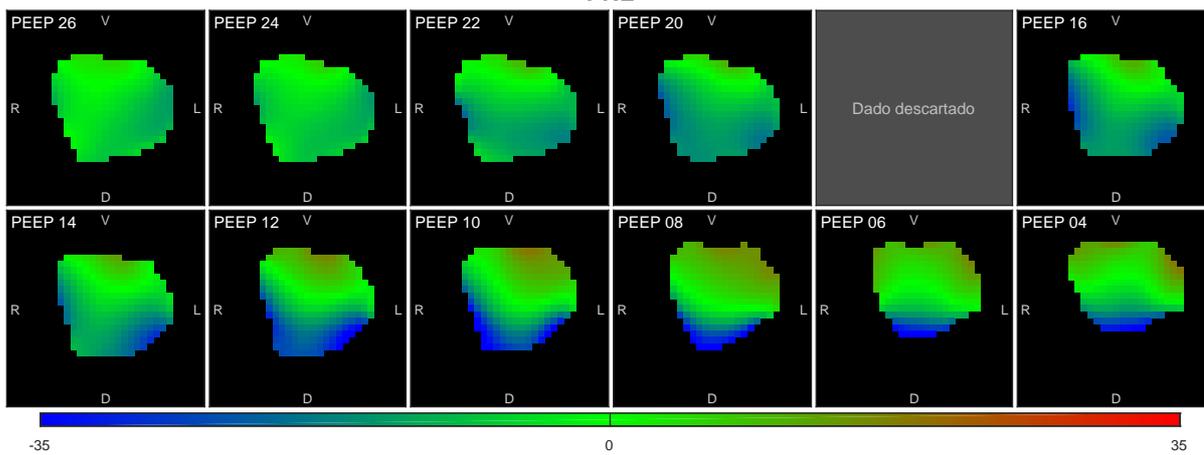


Paciente 39

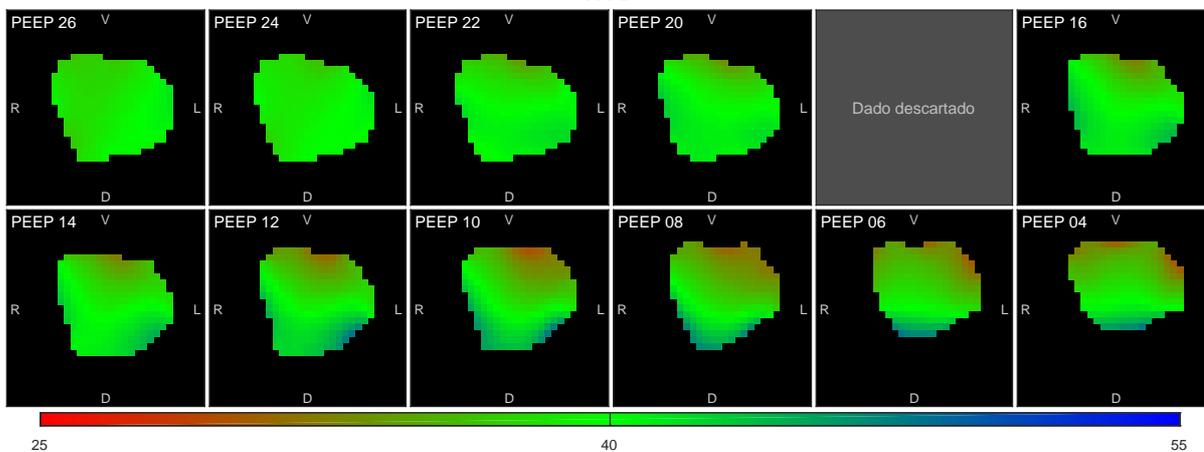
PVShape



PNL

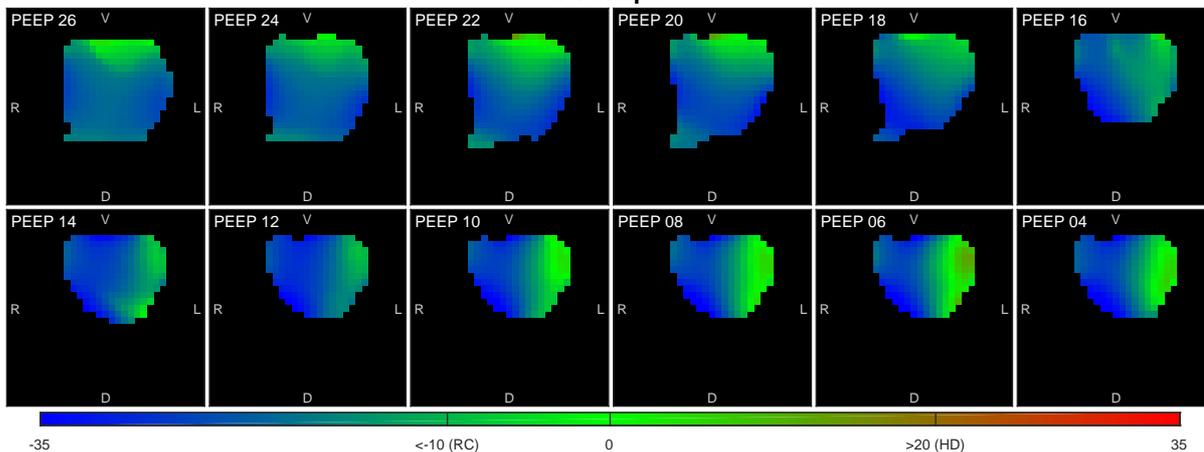


RVD

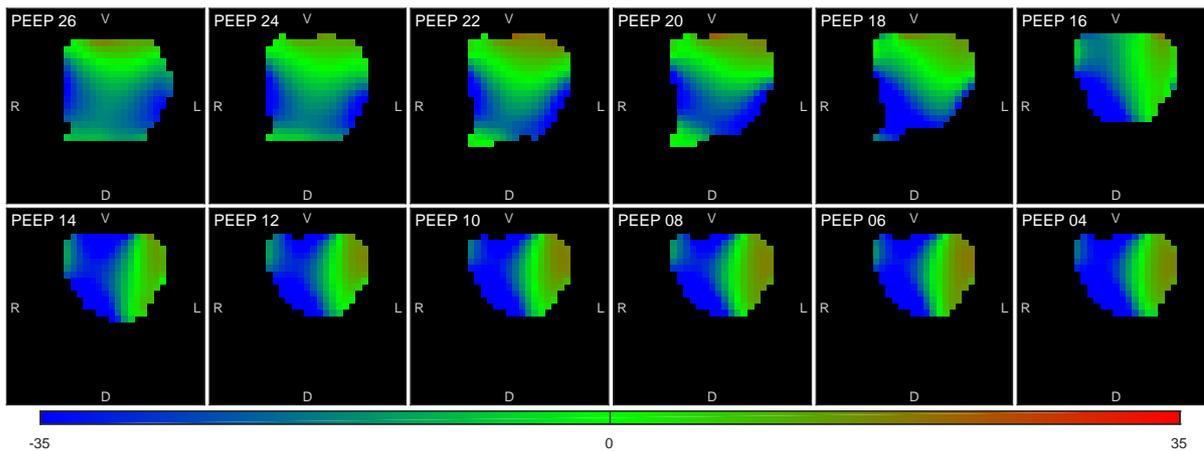


Paciente 44

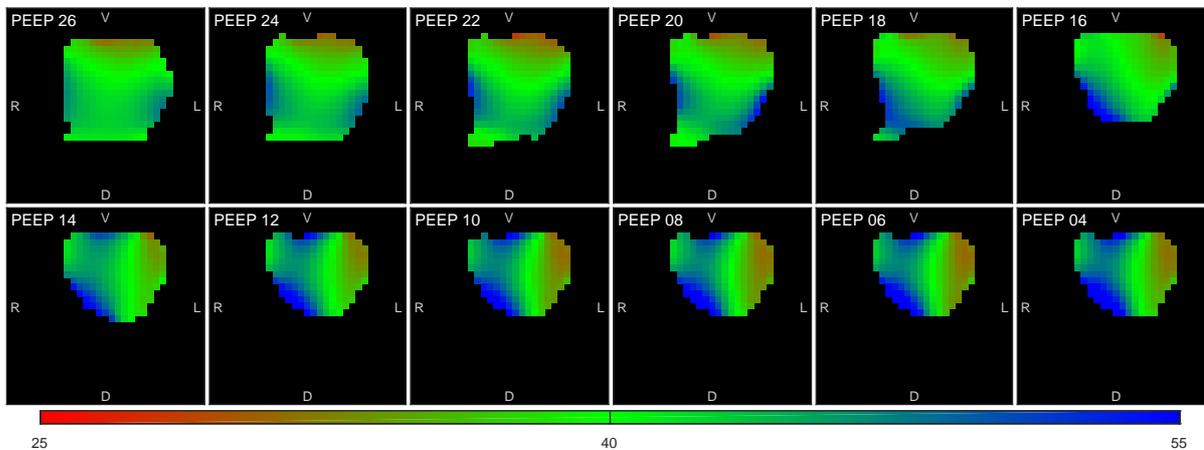
PVShape



PNL

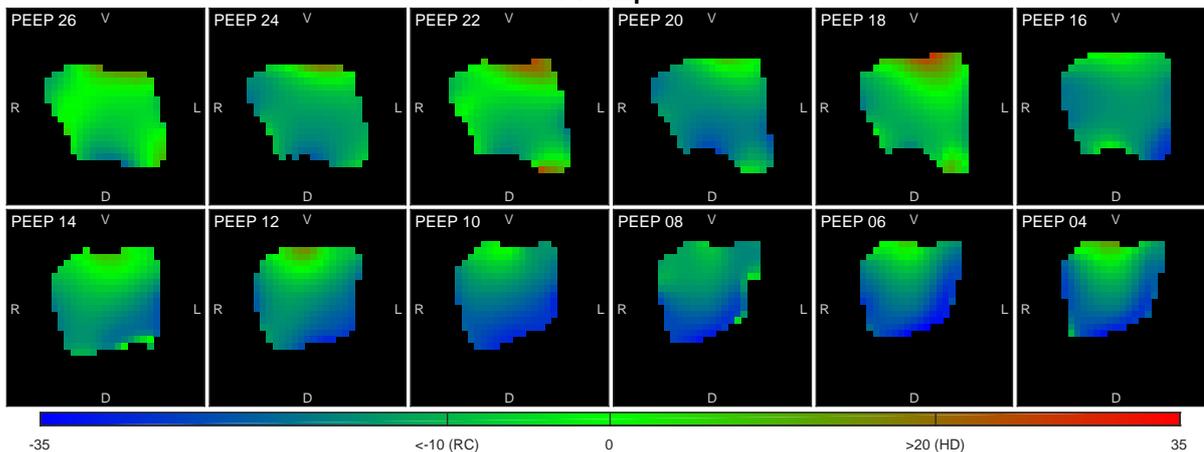


RVD

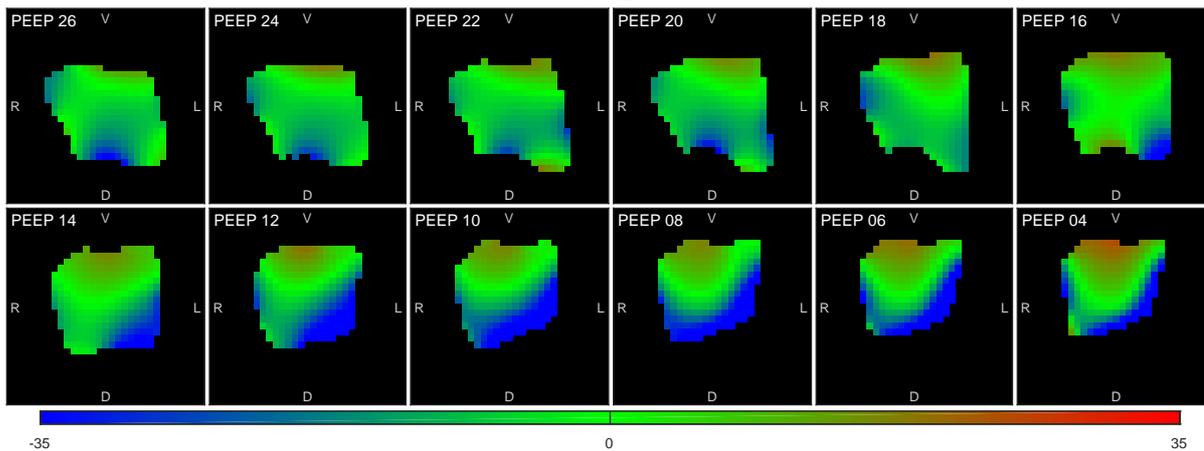


Paciente 46

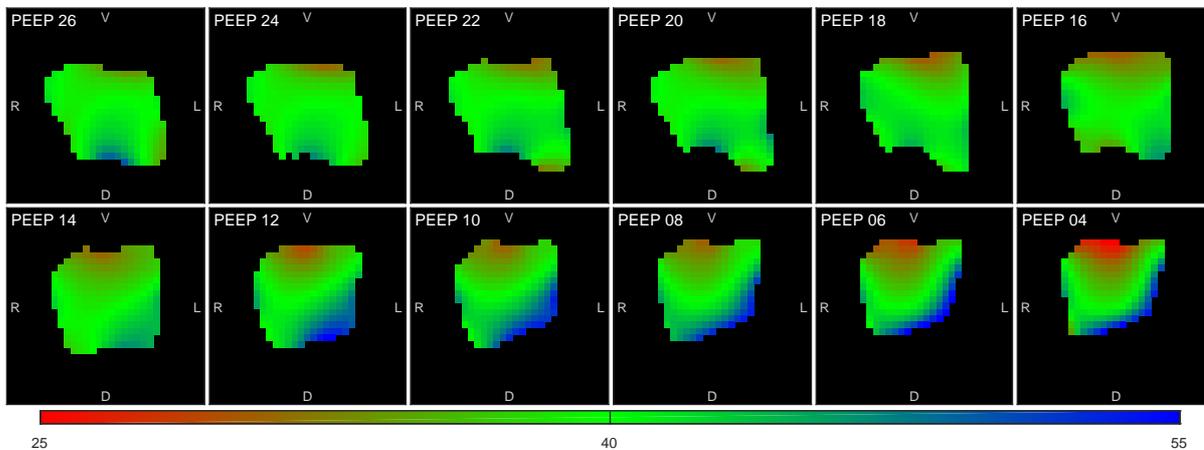
PVShape



PNL

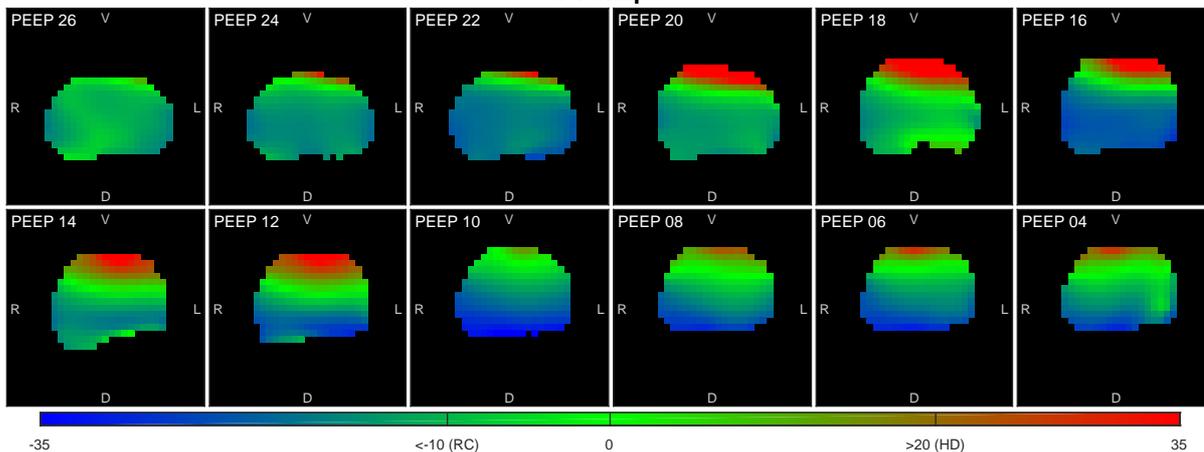


RVD

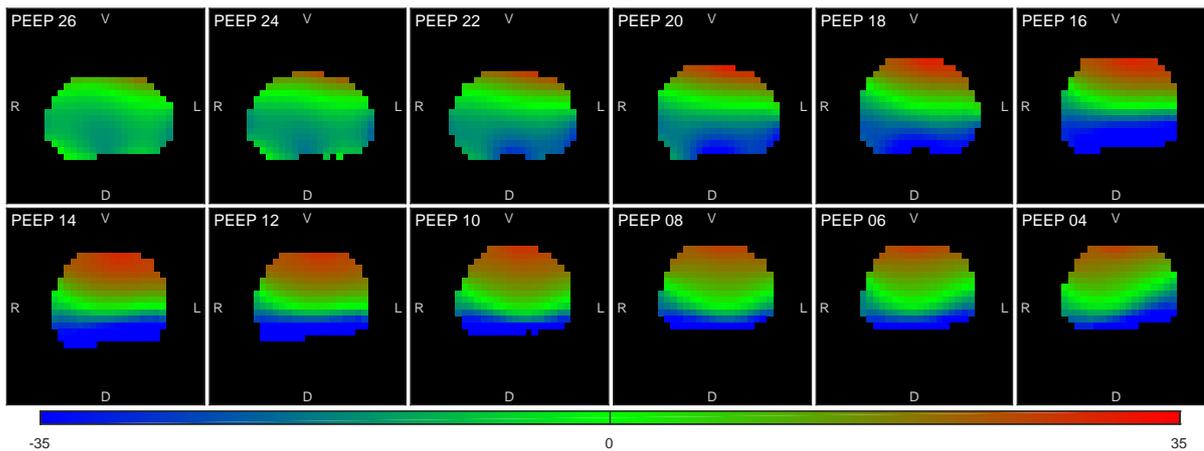


Paciente 47

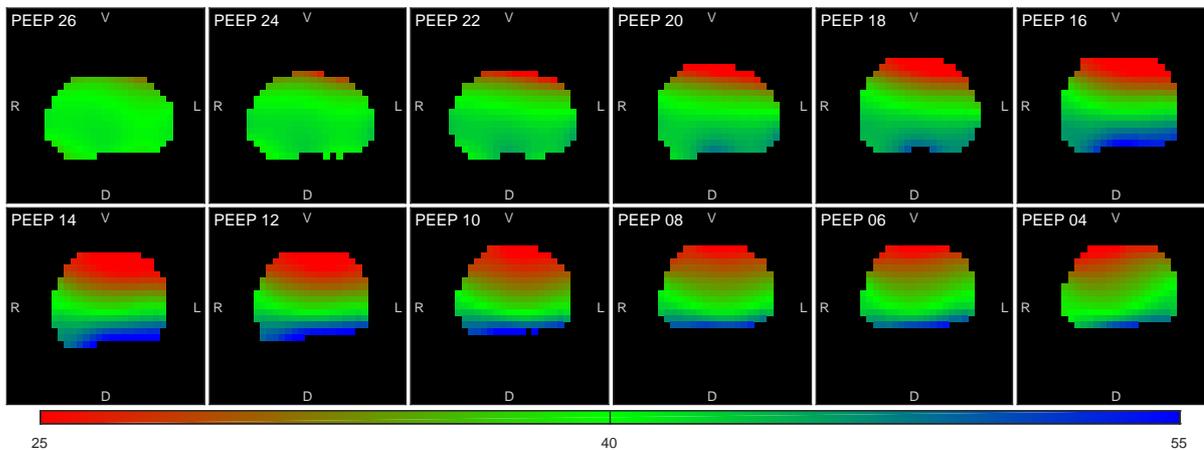
PVShape



PNL

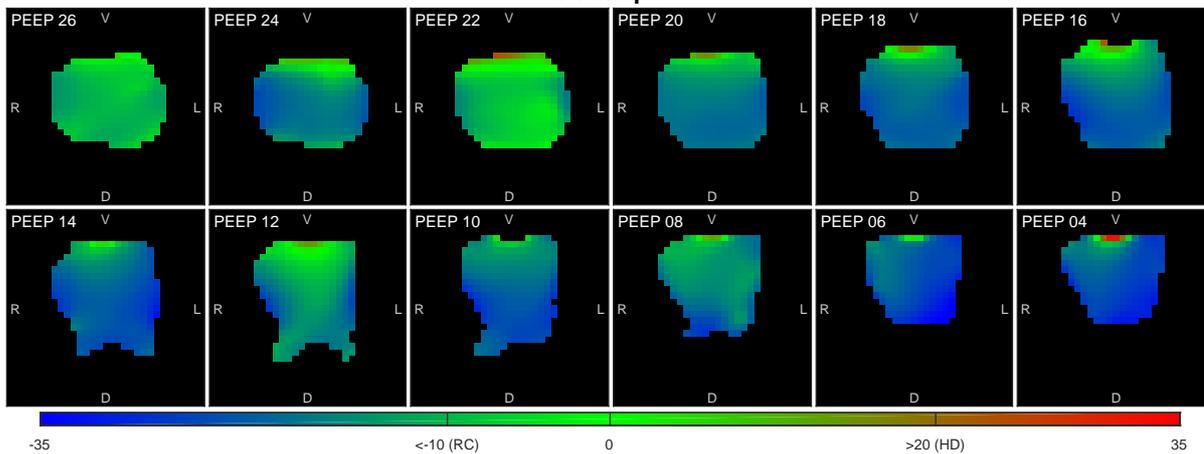


RVD

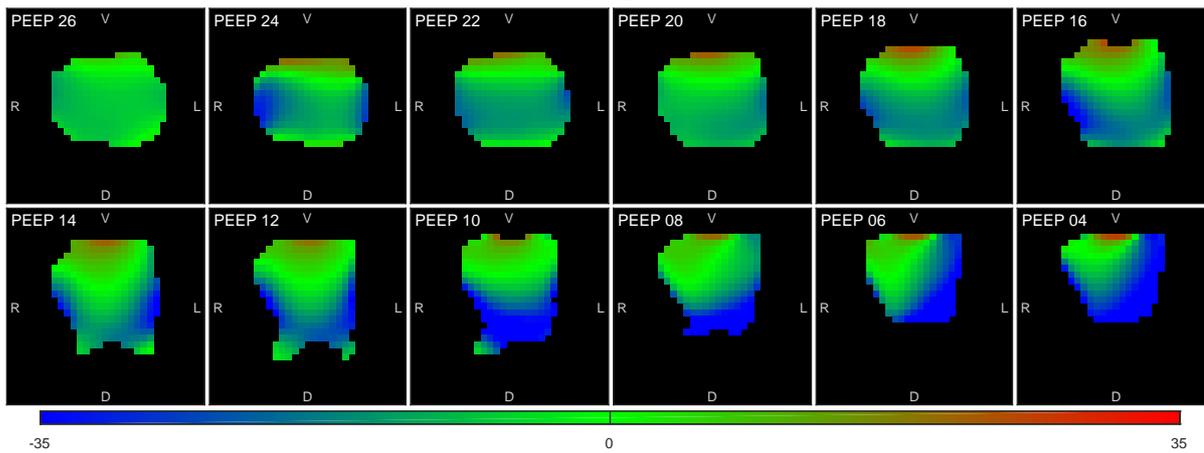


Paciente 51

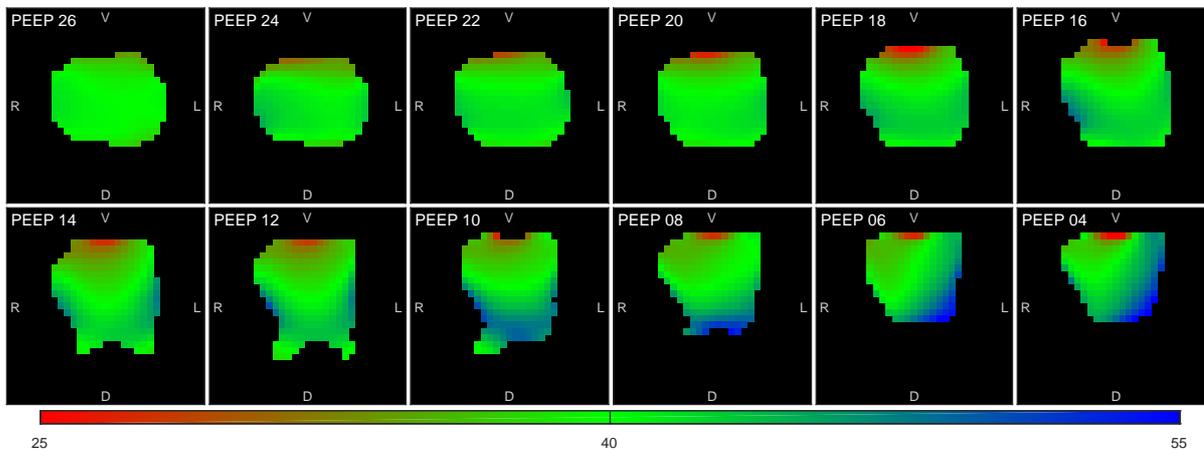
PVShape



PNL

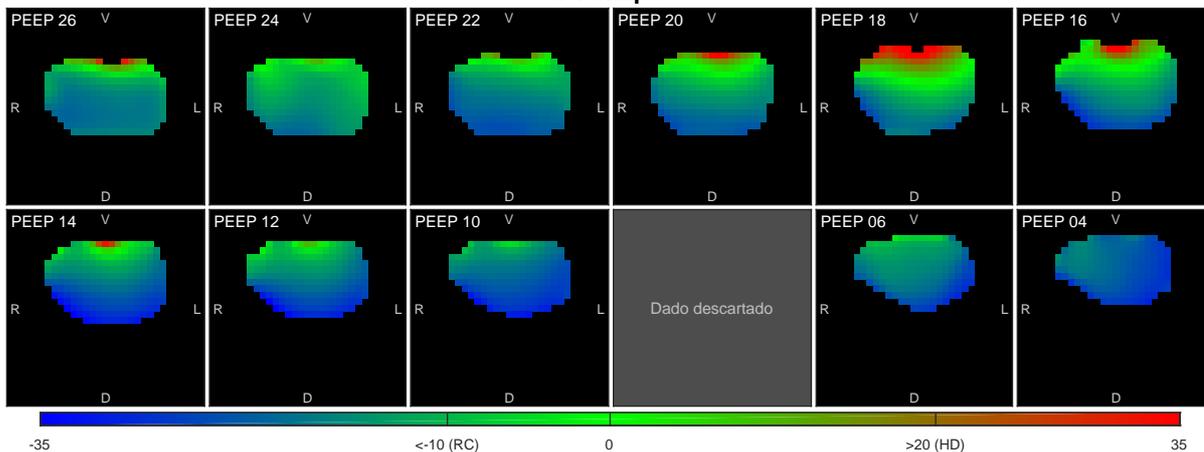


RVD

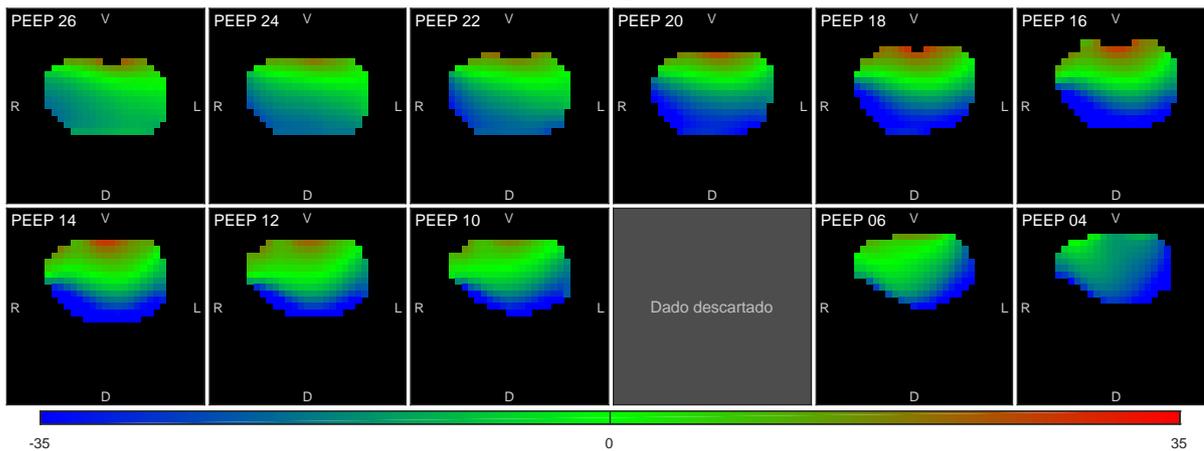


Paciente 52

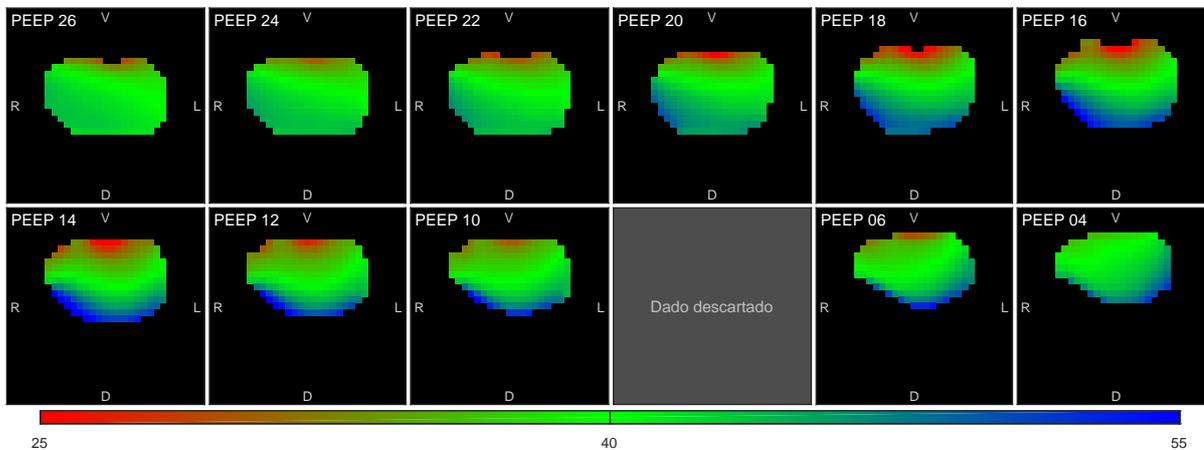
PVShape



PNL

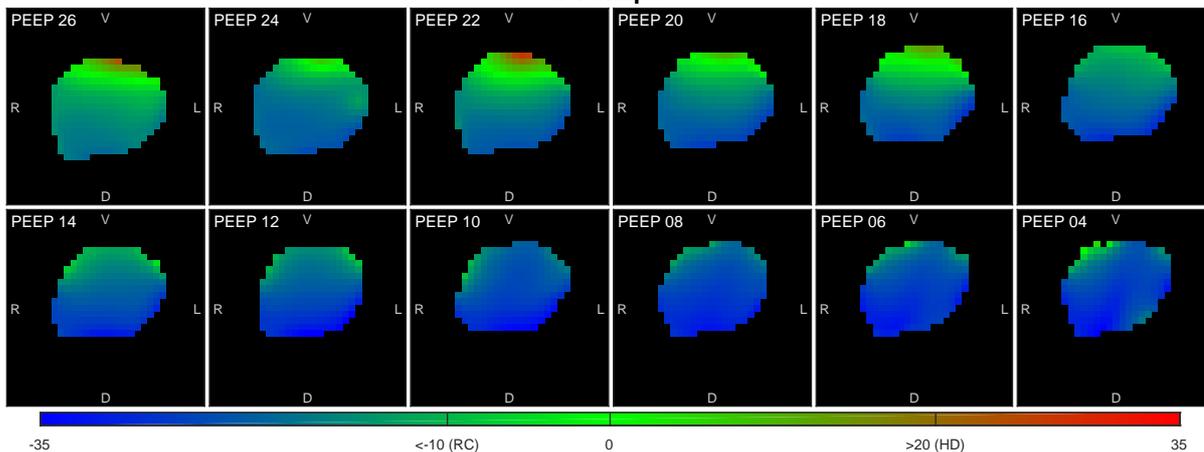


RVD

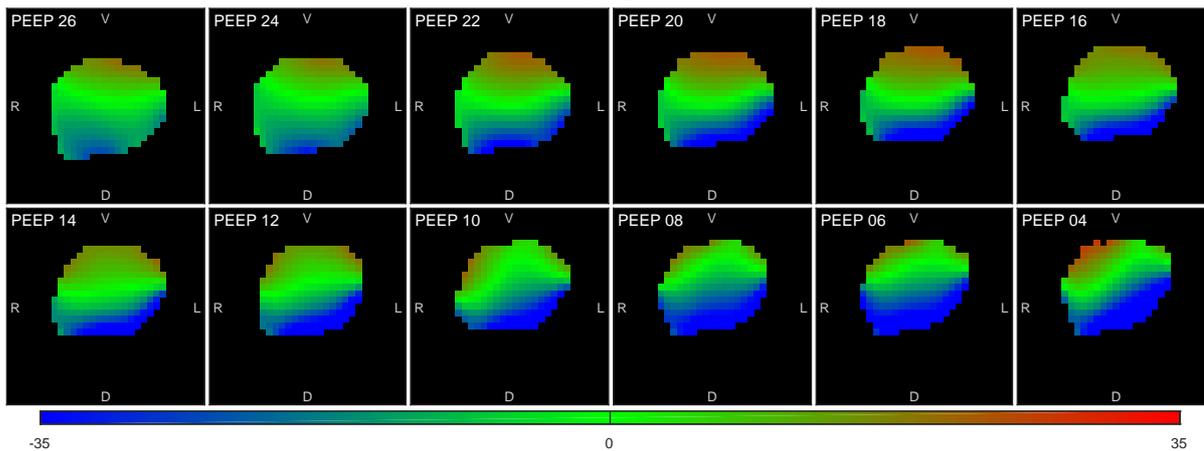


Paciente 54

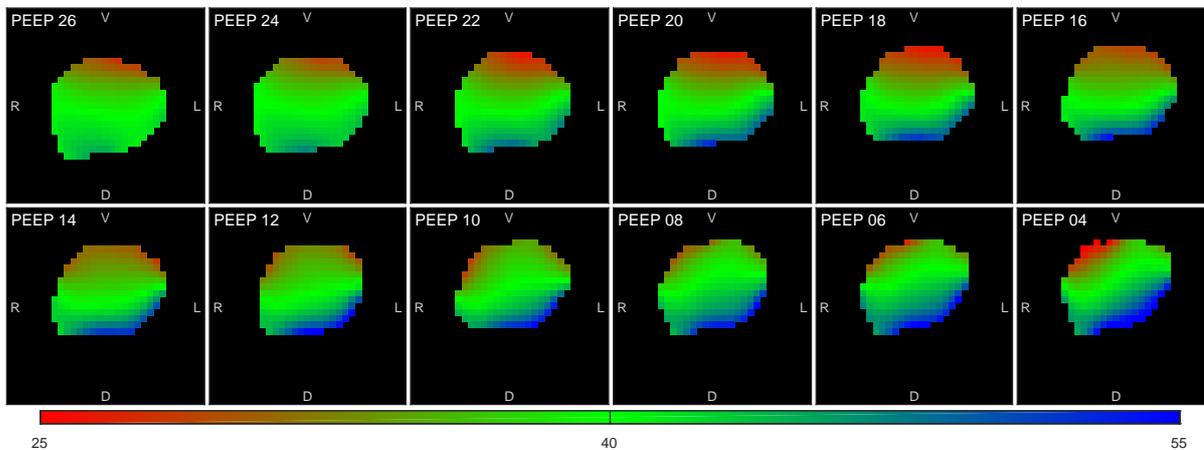
PVShape



PNL



RVD



APÊNDICE B – Screenshots do programa de análise da EIT

Figura 43 – Gráficos do volume de um paciente selecionado. A insuflação lenta até 8ml/kg é destacada em azul claro. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar

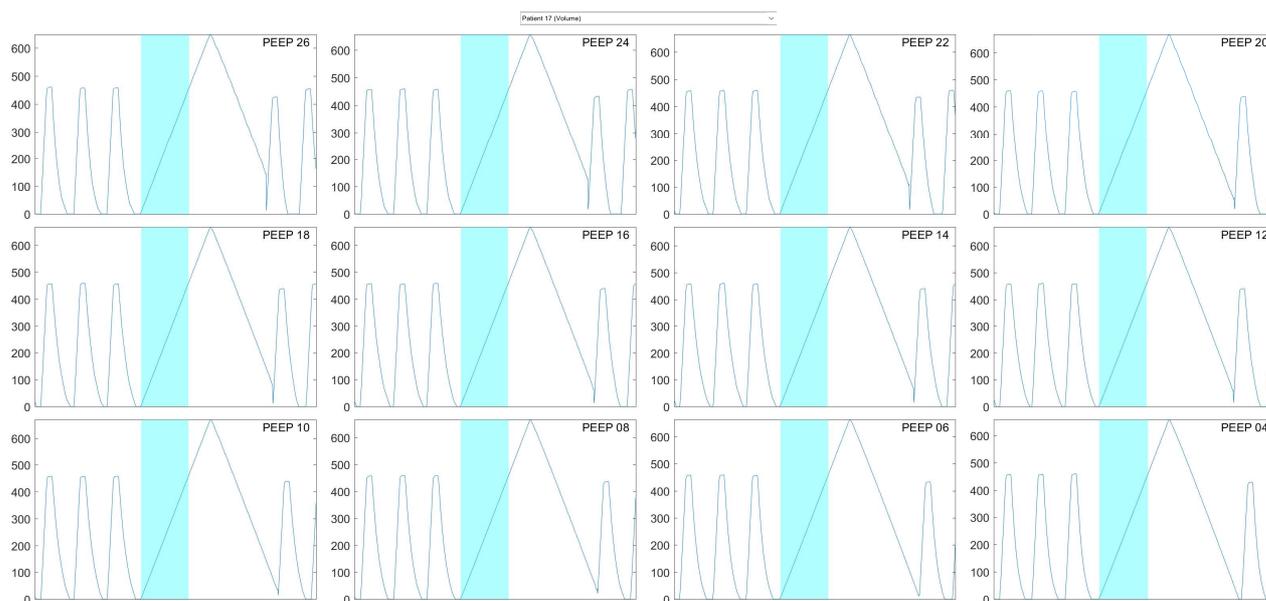


Figura 44 – Gráficos da pressão de um paciente selecionado. A insuflação lenta até 8ml/kg é destacada em azul claro. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar

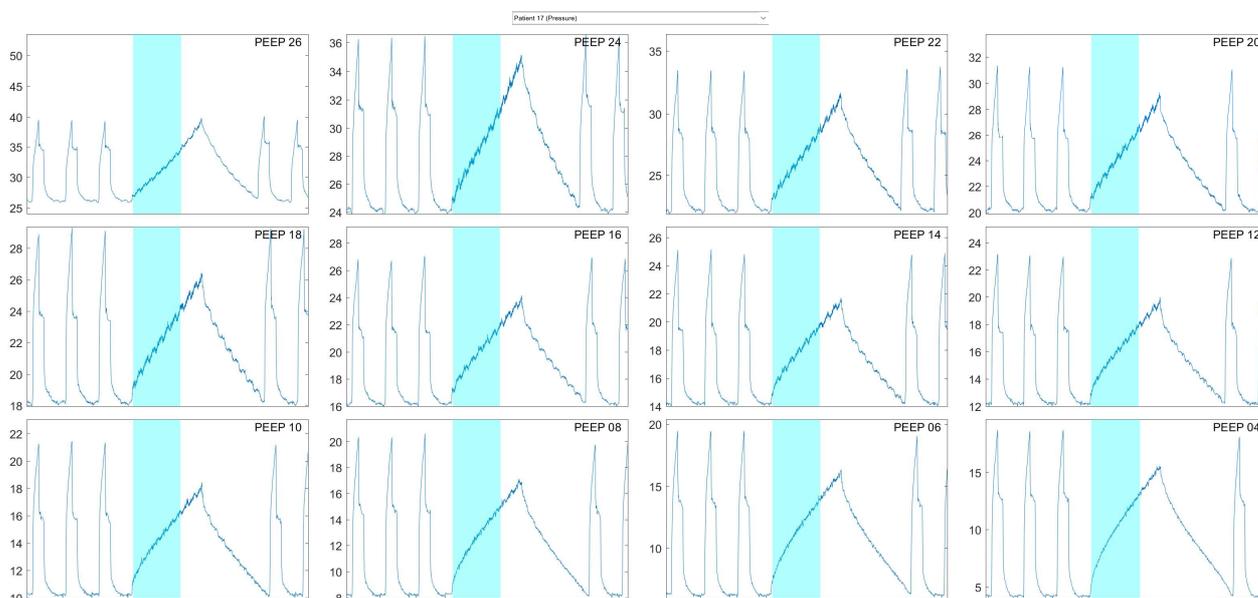


Figura 45 – Gráficos do fluxo de um paciente selecionado. A insuflação lenta até 8ml/kg é destacada em azul claro. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar

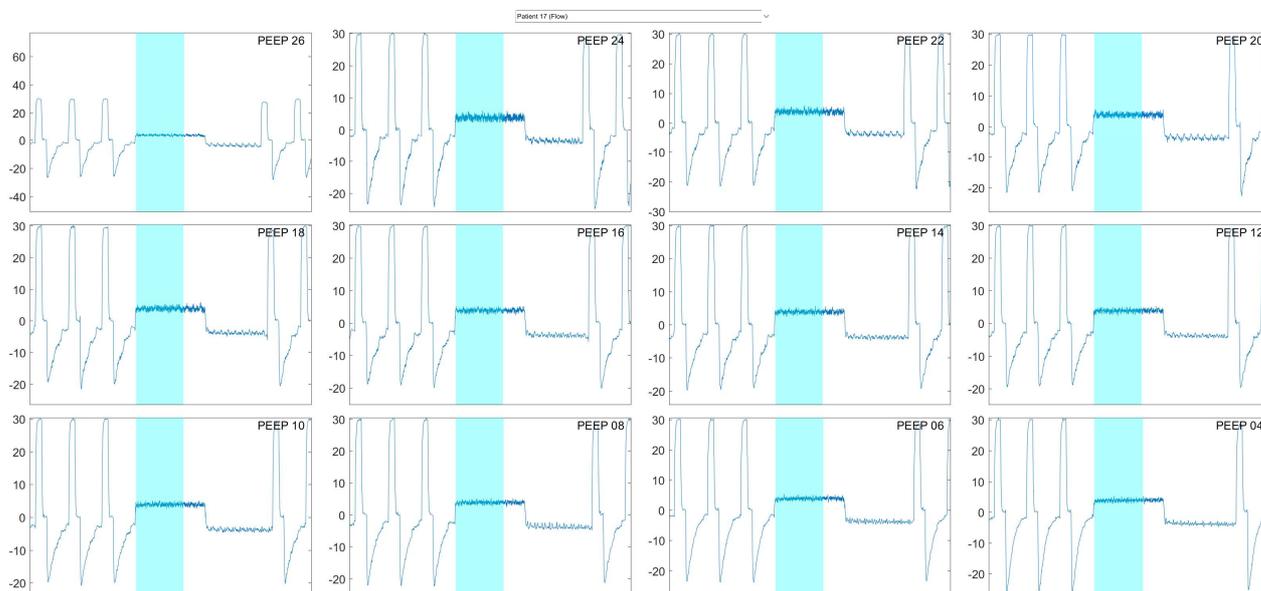


Figura 46 – Gráficos da impedância global de um paciente selecionado. A insuflação lenta até 8ml/kg é destacada em azul claro. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar

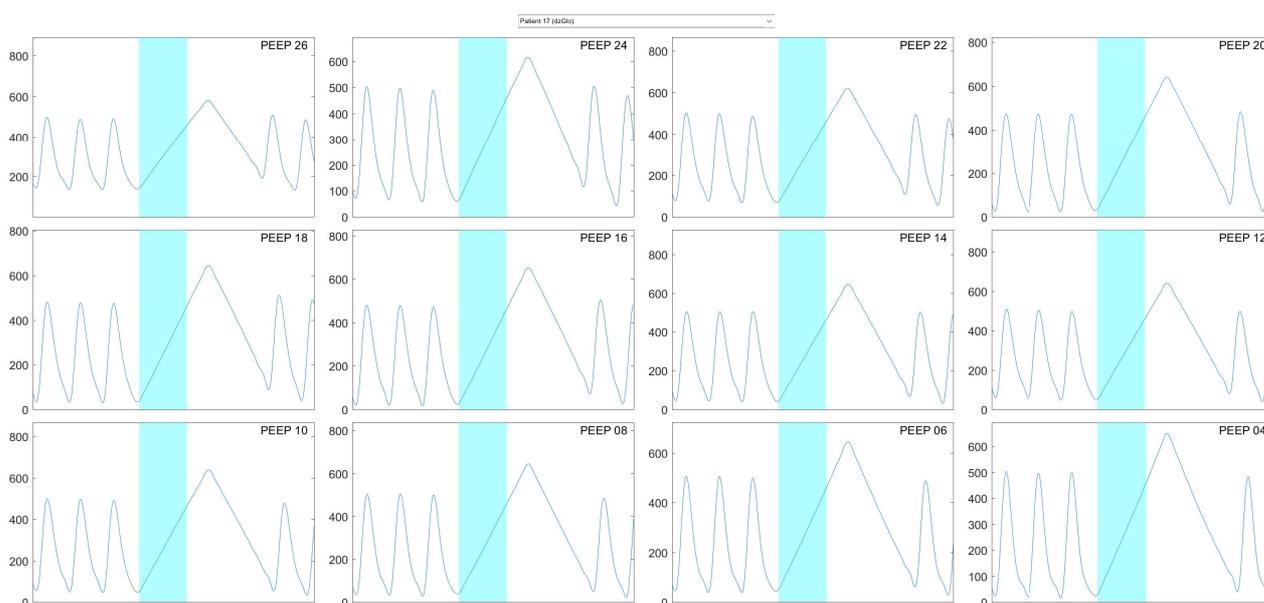


Figura 47 – Gráficos da curva-pv durante a insuflação lenta de um paciente selecionado. O volume corrente até 8ml/kg é destacada em azul claro. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar

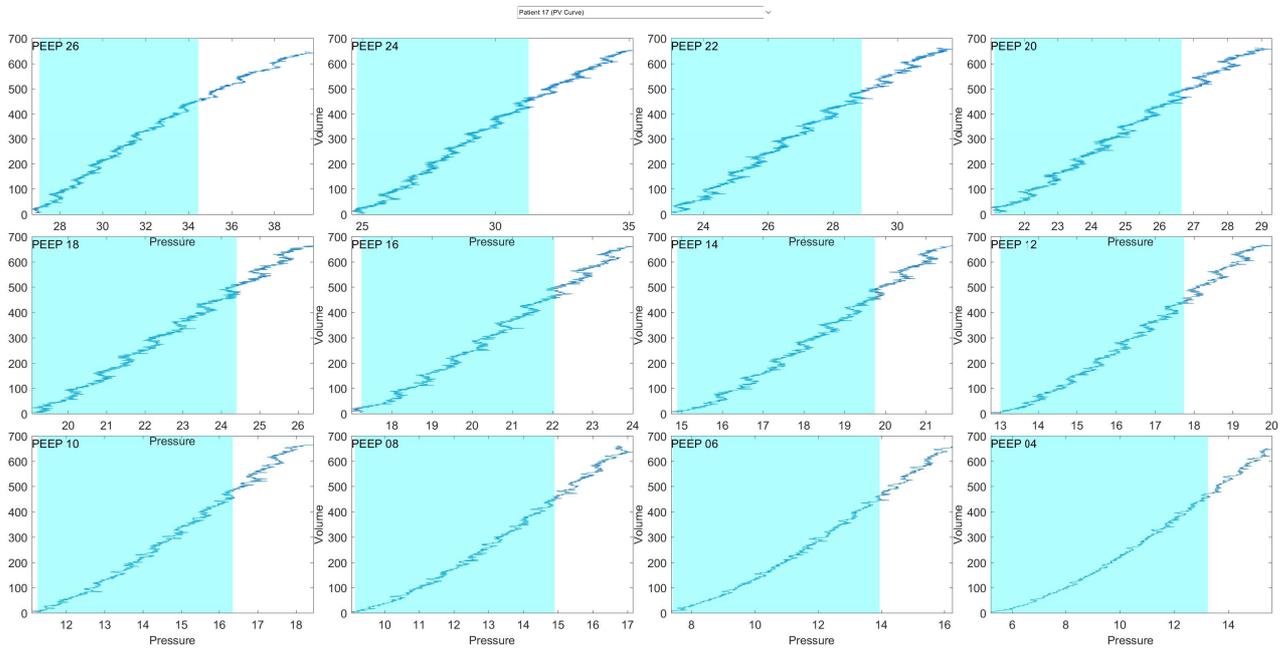


Figura 48 – Gráficos da variação de impedância da EIT durante a insuflação lenta. Caso clique na imagem é exibido um vídeo da dinâmica temporal da EIT. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar

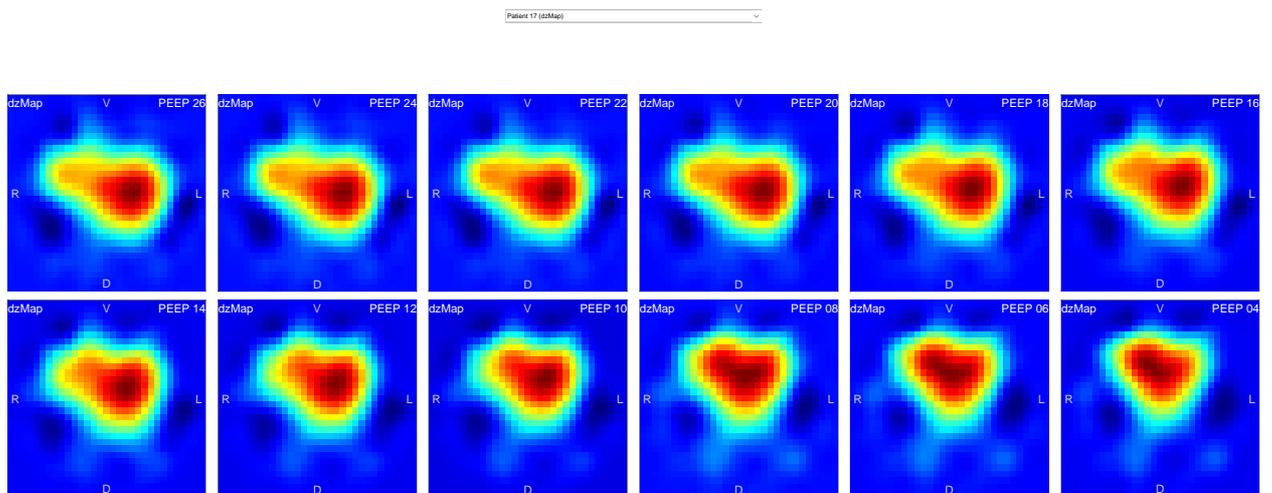


Figura 49 – Mapas do PVShape. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar

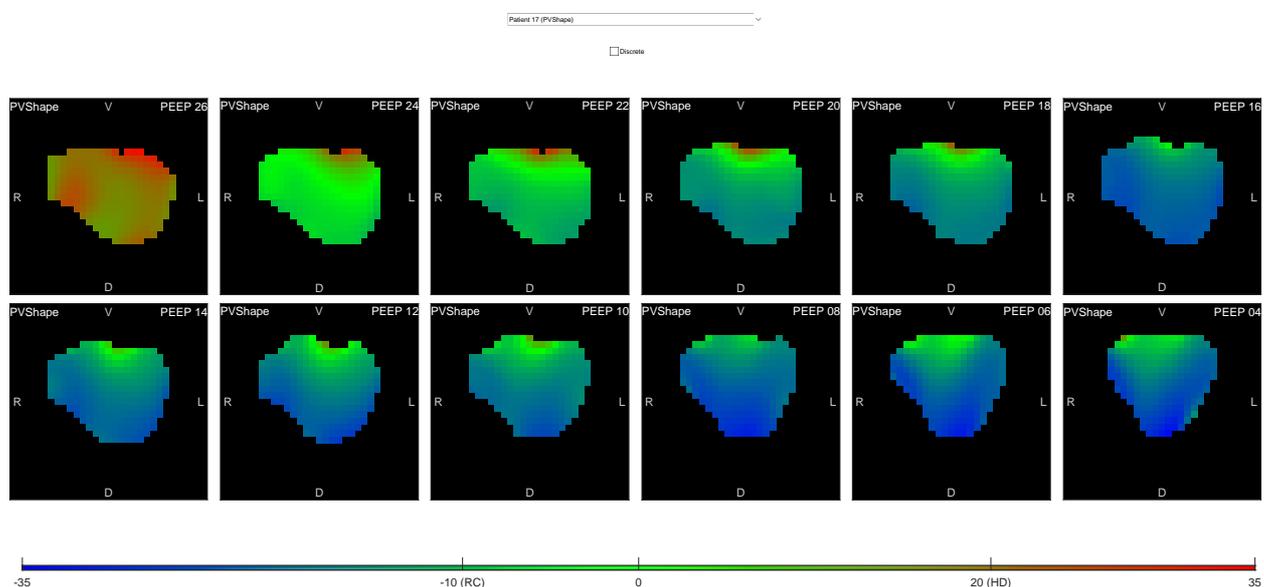


Figura 50 – Mapas do PVShape representando recrutamento ciclico (azul), comportamento desejado (verde) e hiperdistensão (vermelho). O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar

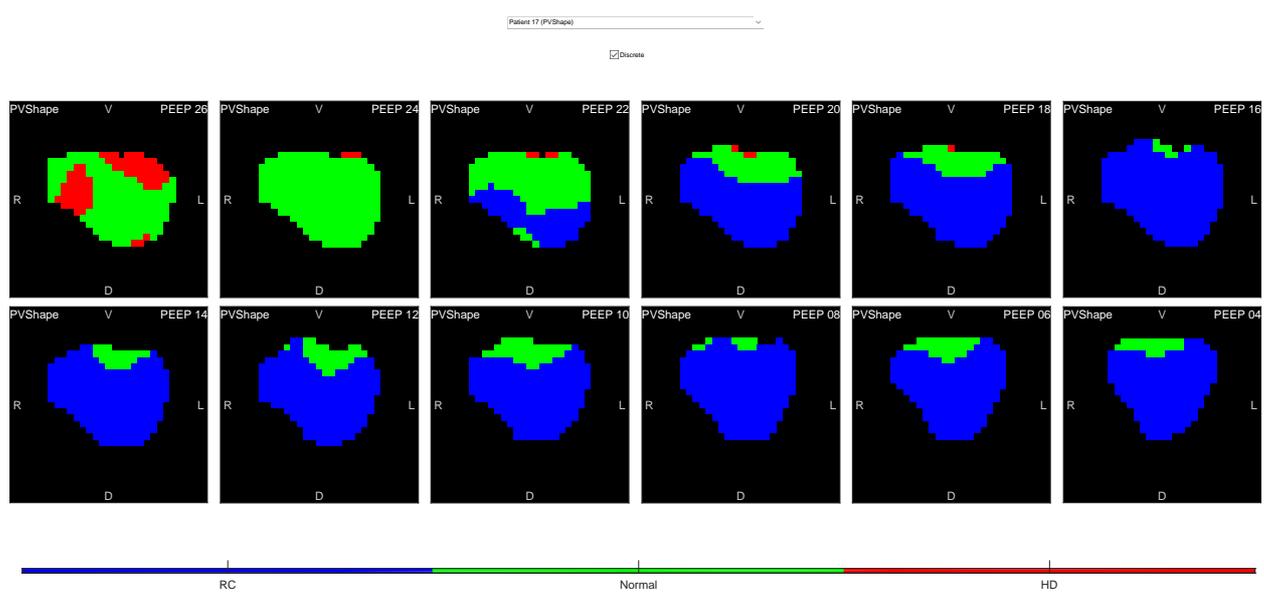


Figura 53 – Gráfico médio dos índices globais e locais (média e desvio padrão) de todos pacientes

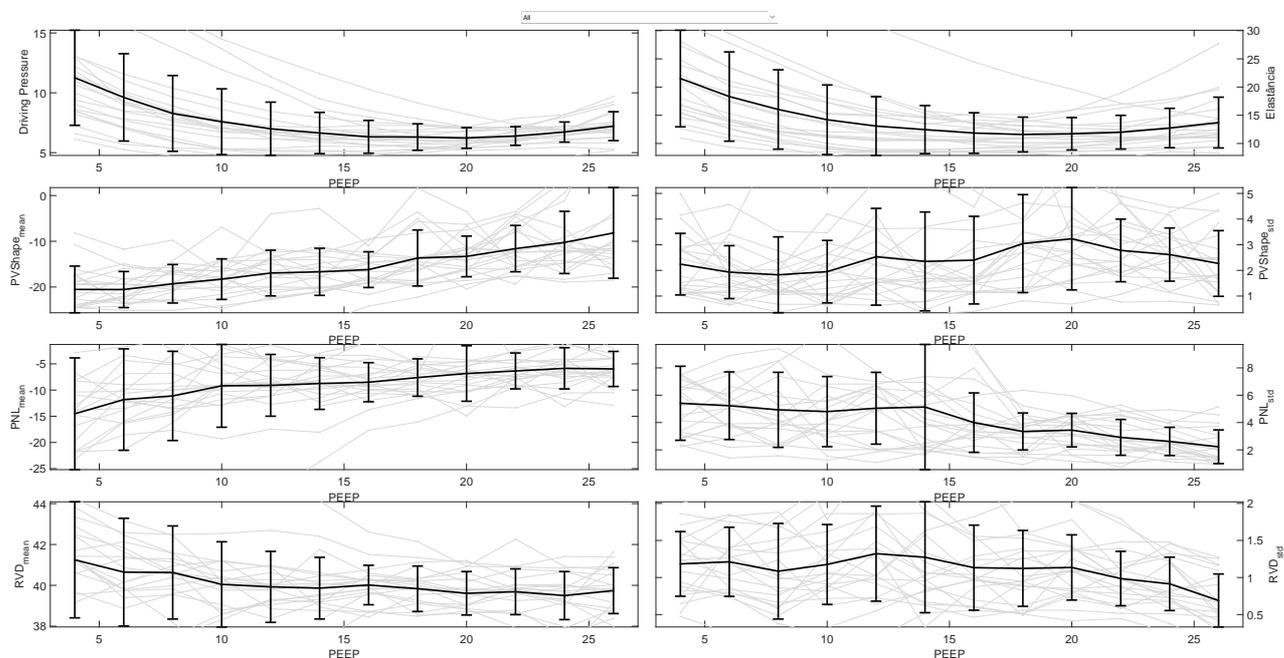


Figura 54 – Gráfico médio dos índices globais e locais (média e desvio padrão). O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar

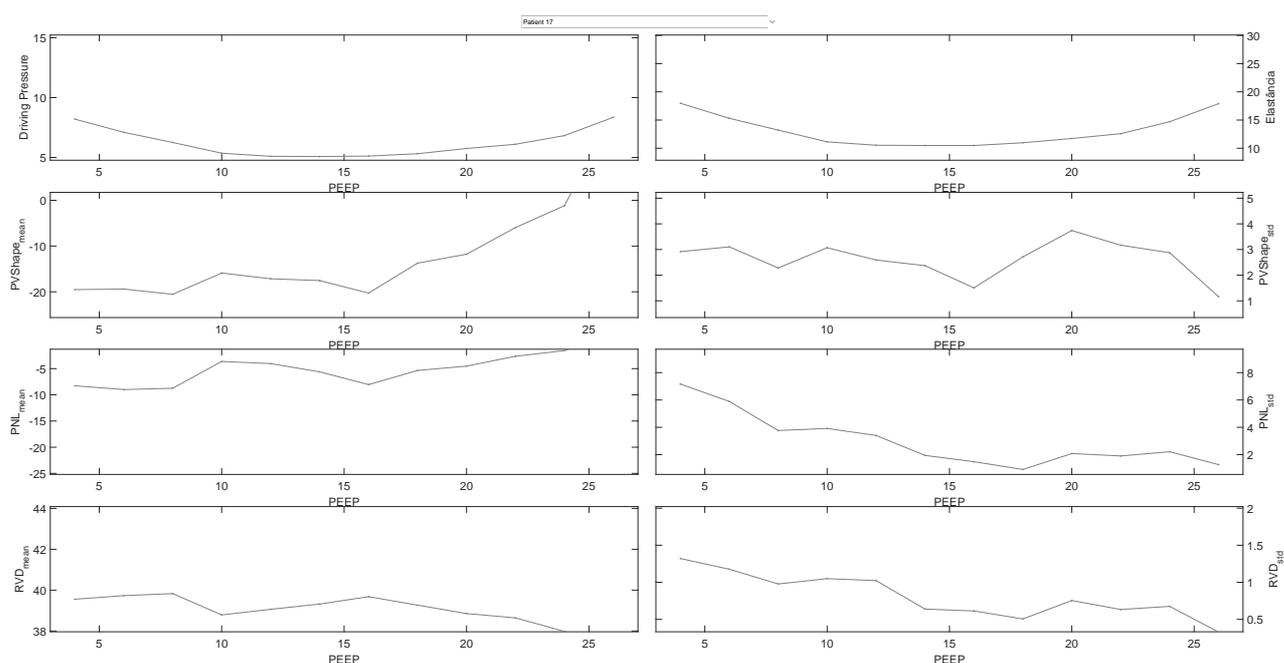


Figura 55 – Histograma do PVShape de todos os pacientes. O percentual de recrutamento cíclico, comportamento desejado e hiperdistensão é exibido

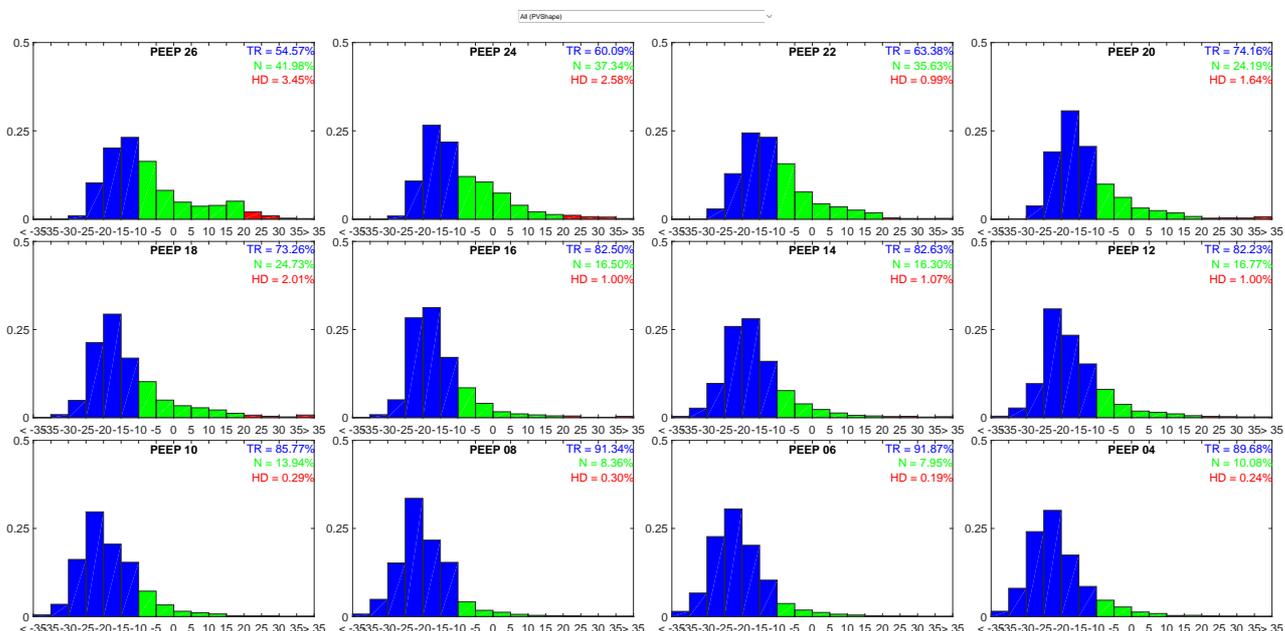


Figura 56 – Histograma do PVShape de um paciente selecionado. O percentual de recrutamento cíclico, comportamento desejado e hiperdistensão é exibido. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar

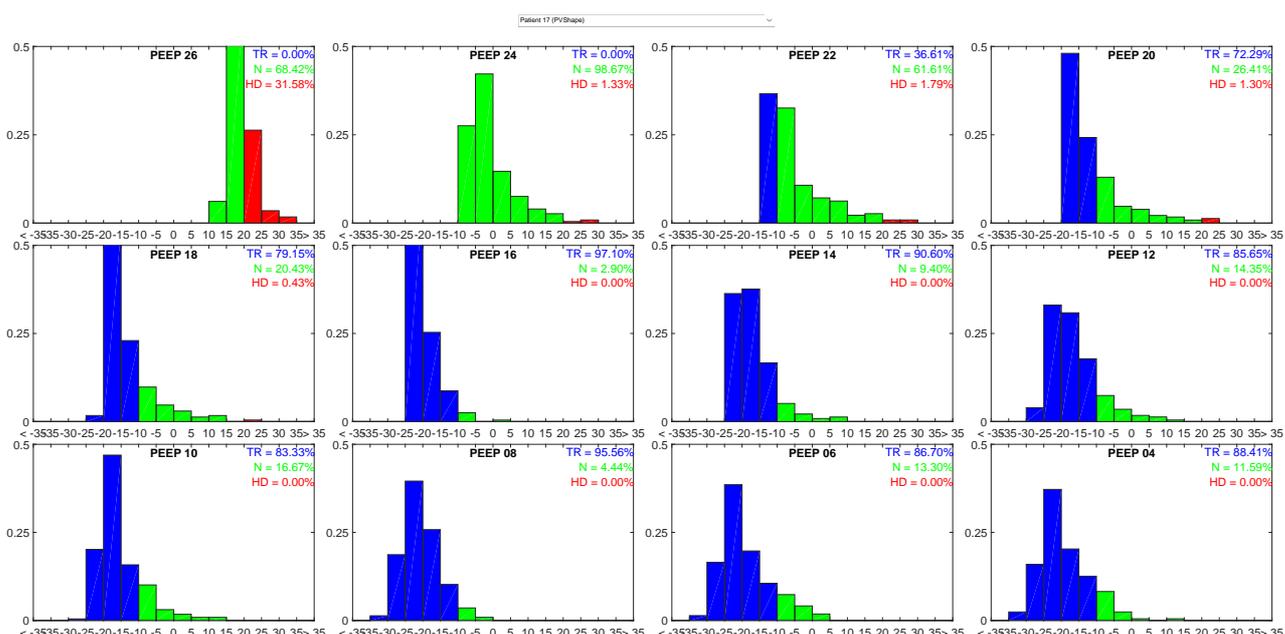


Figura 57 – Histograma do PNL de todos os pacientes.

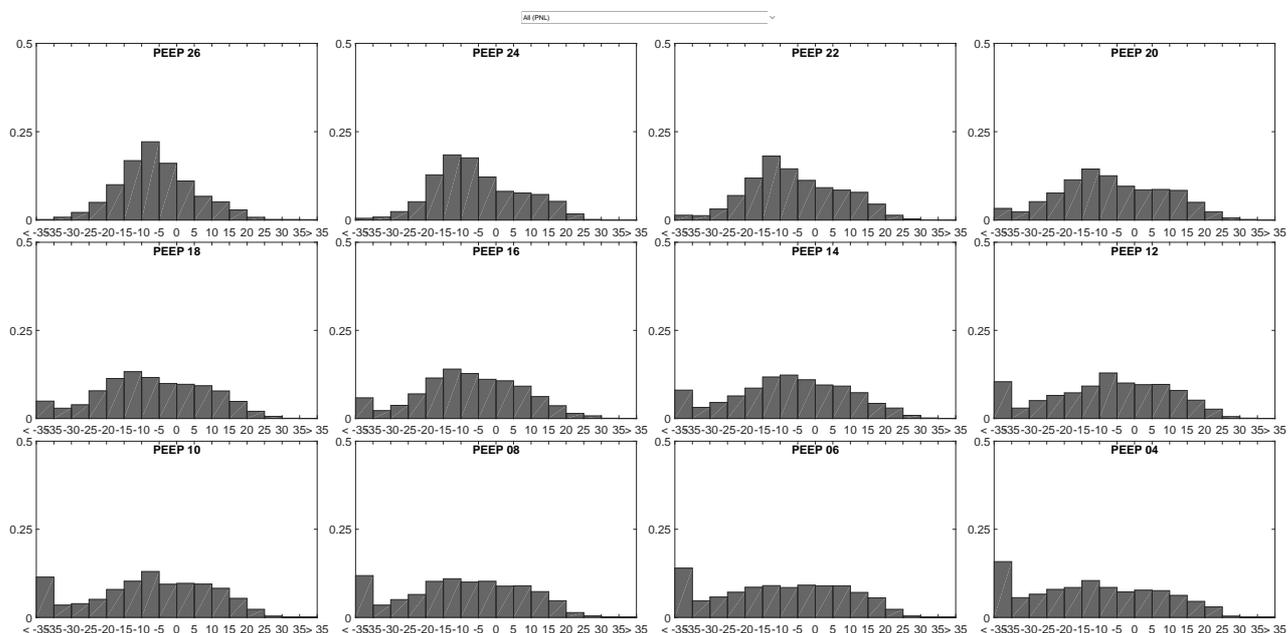


Figura 58 – Histograma do PNL de um paciente selecionado. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar

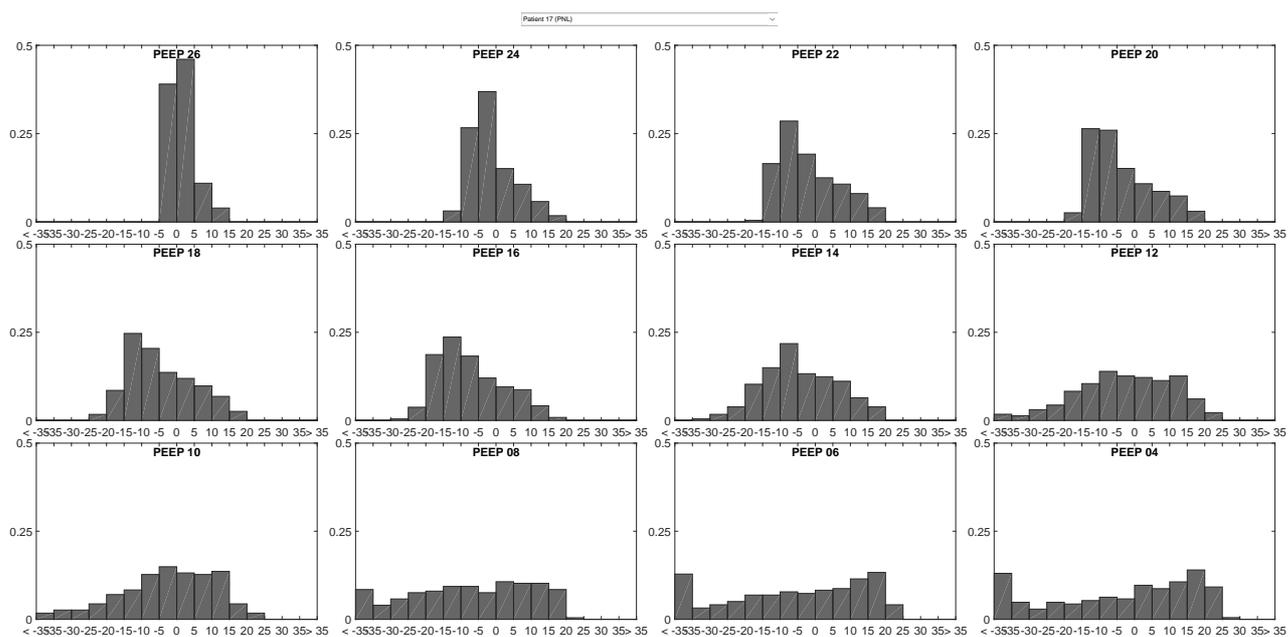


Figura 59 – Histograma do RVD de todos os pacientes.

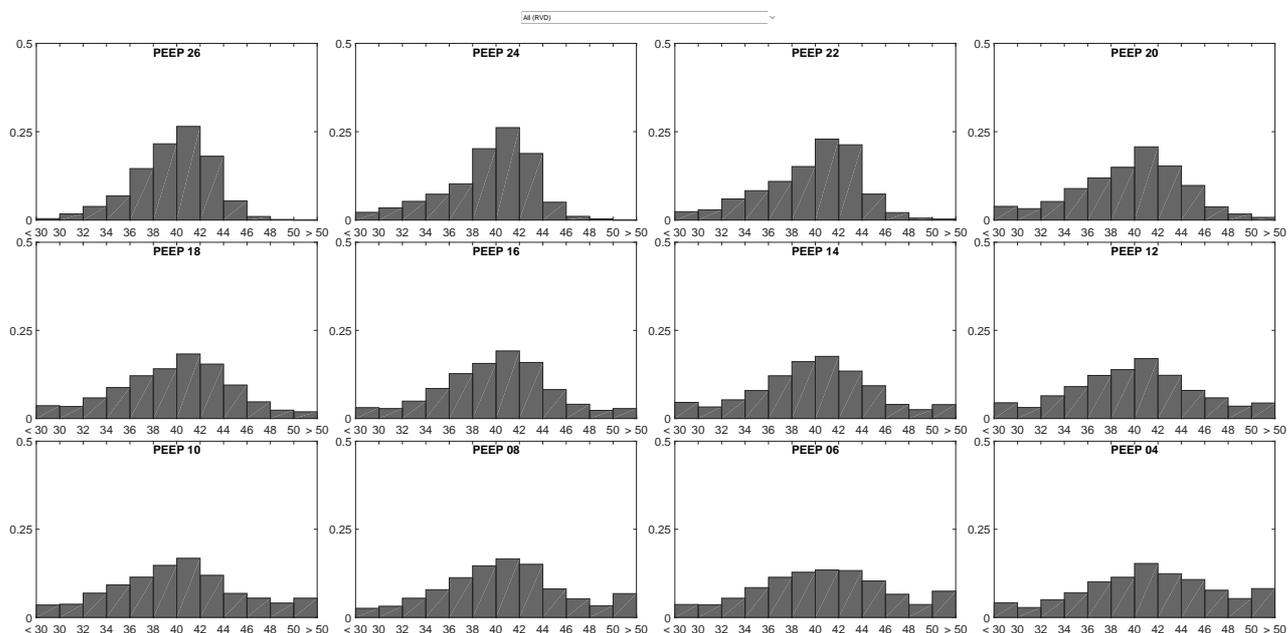


Figura 60 – Histograma do RVD de um paciente selecionado. O programa permite selecionar qual paciente deseja visualizar

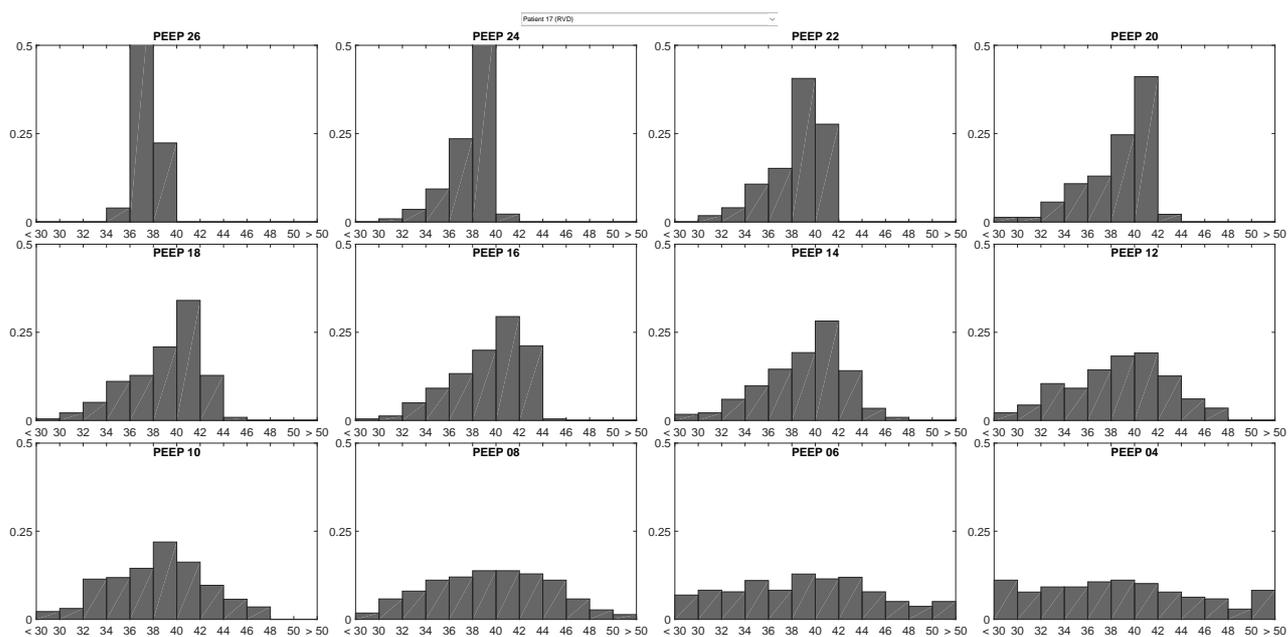


Figura 61 – Distribuição ventral-dorsal de algumas faixas de índice do PVShape média entre todos os pacientes carregados pelo programa

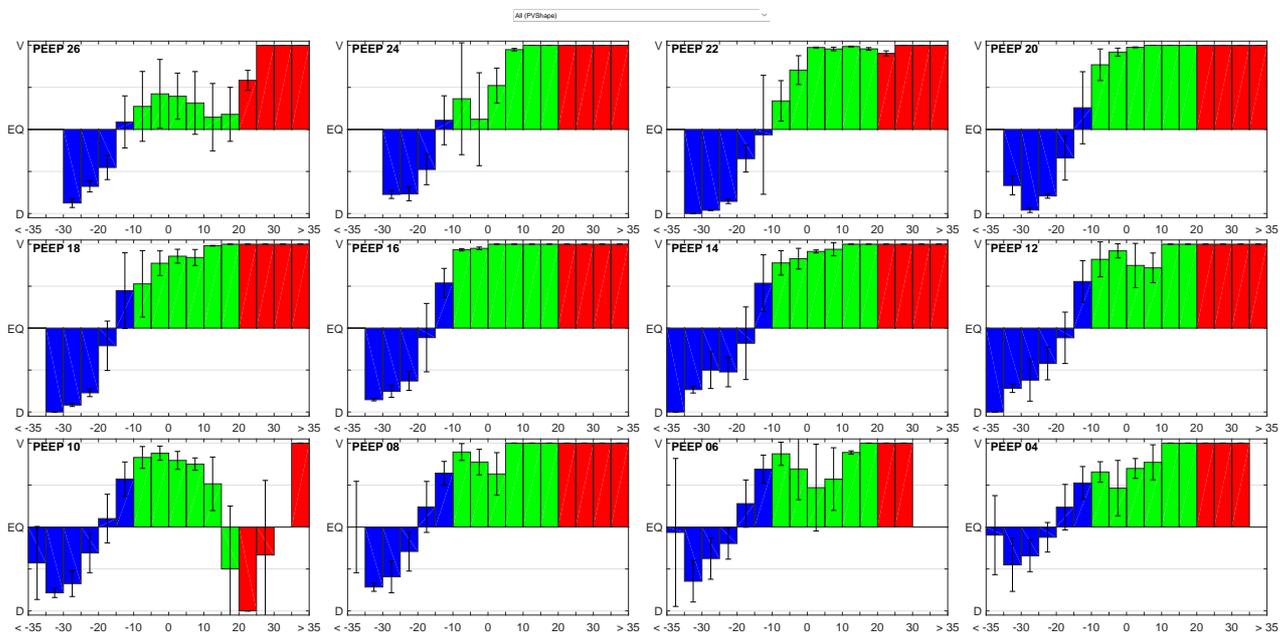


Figura 62 – Distribuição ventral-dorsal de algumas faixas de índice do PVShape de um paciente selecionado

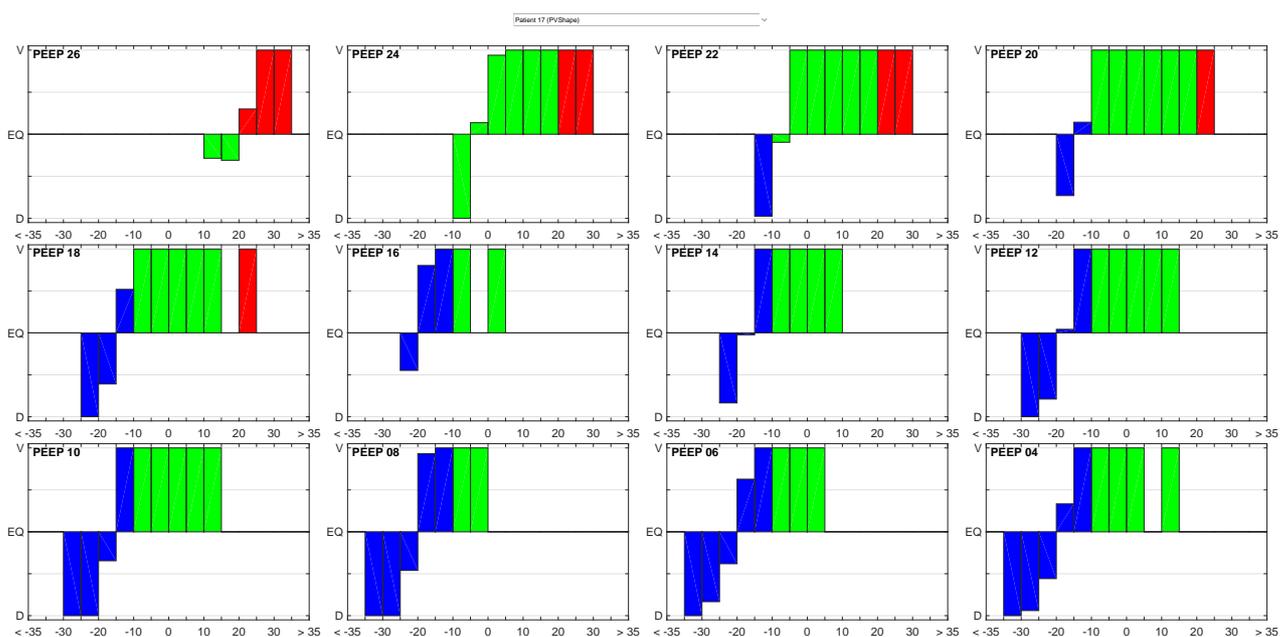


Figura 63 – Distribuição ventral-dorsal de algumas faixas de índice do PNL média entre todos pacientes carregados pelo programa

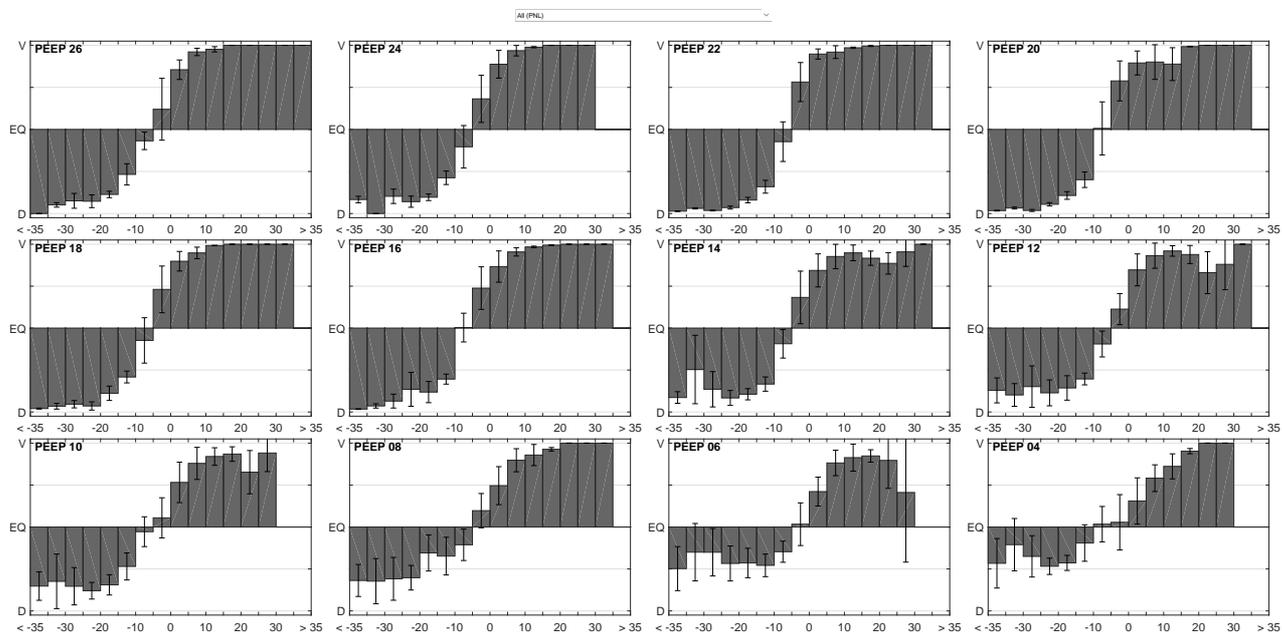


Figura 64 – Distribuição ventral-dorsal de algumas faixas de índice do PNL de um paciente selecionado

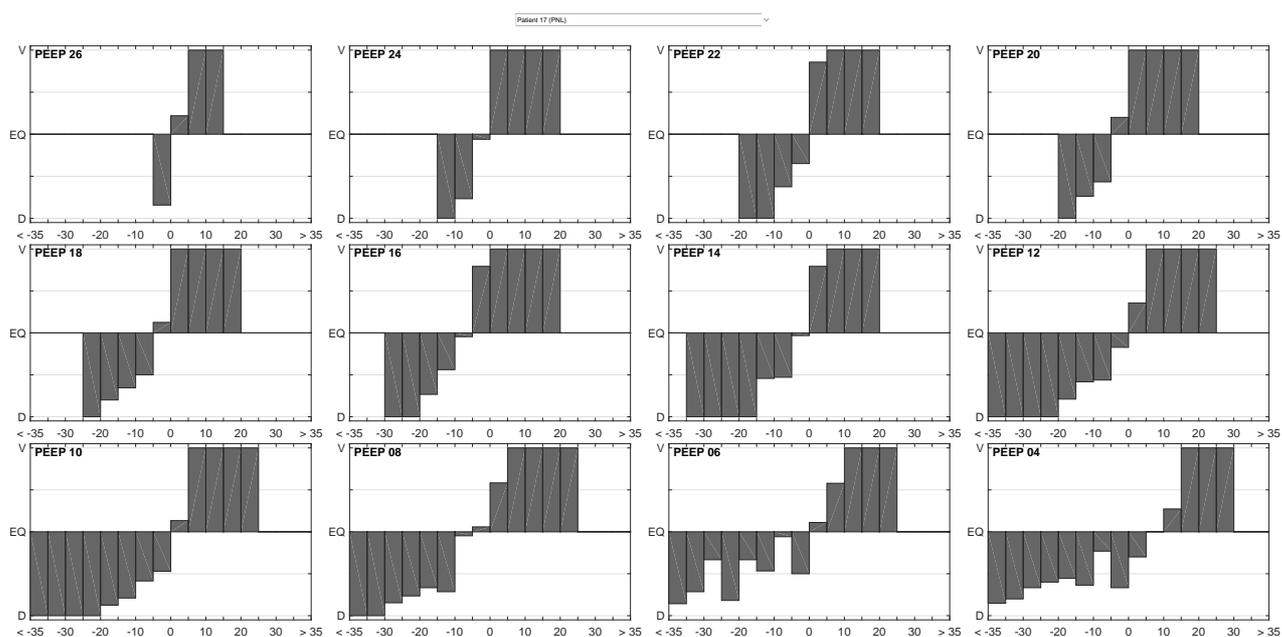


Figura 65 – Distribuição ventral-dorsal de algumas faixas de índice do RVD média entre todos pacientes carregados pelo programa

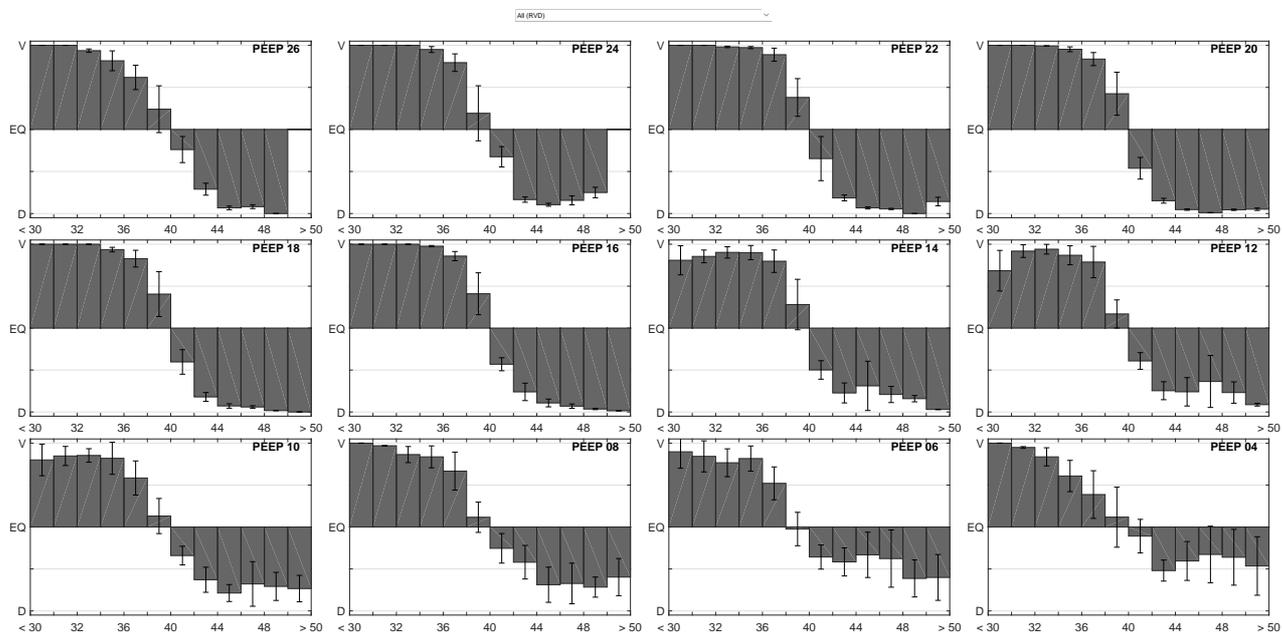


Figura 66 – Distribuição ventral-dorsal de algumas faixas de índice do RVD de um paciente selecionado

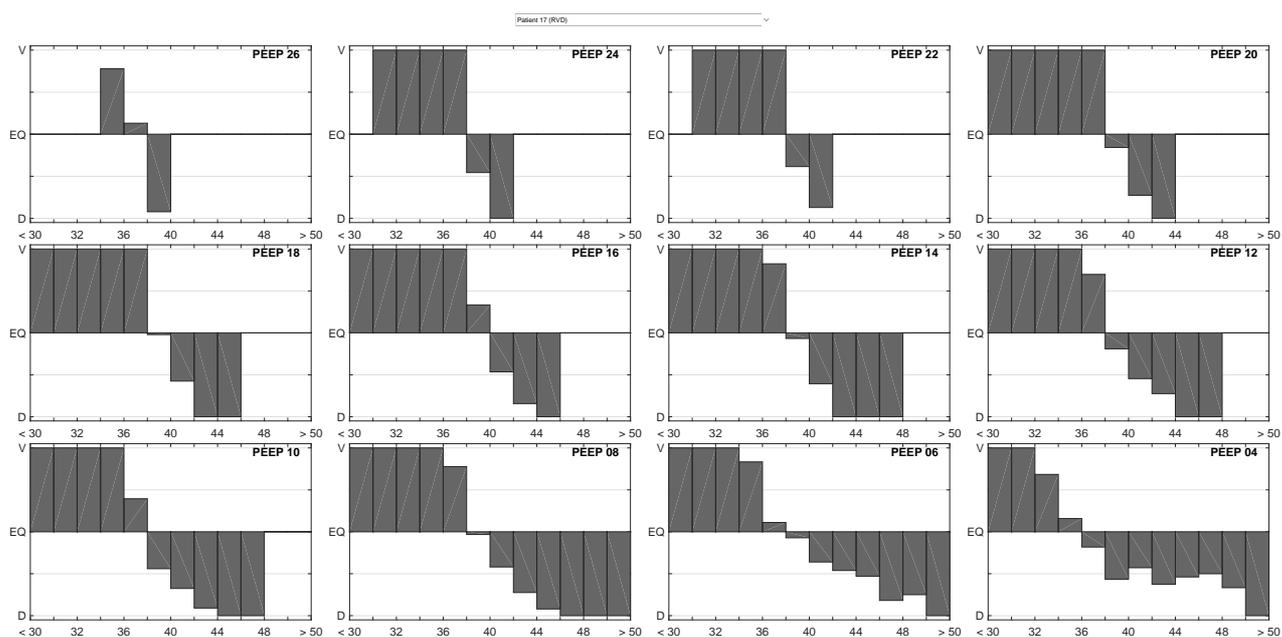


Figura 67 – Proporção do recrutamento cíclico (azul), comportamento desejado (verde) e hiperdistensão (vermelho) do PVShape de um paciente selecionado. Também é exibida uma distribuição ventral-dorsal em função da PEEP destes índices

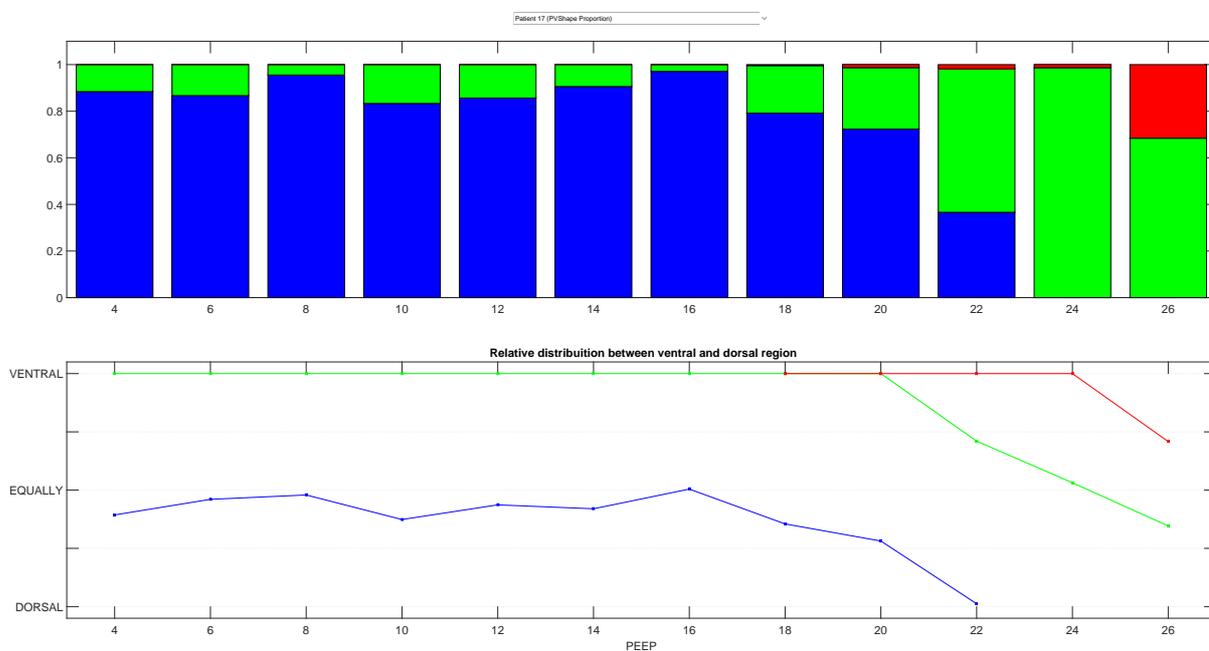


Figura 68 – Diagramas de bland-altman. O programa permite selecionar as métricas a comparar. Caso o usuário clique em um dos pontos, os gráficos do paciente em questão são exibidos

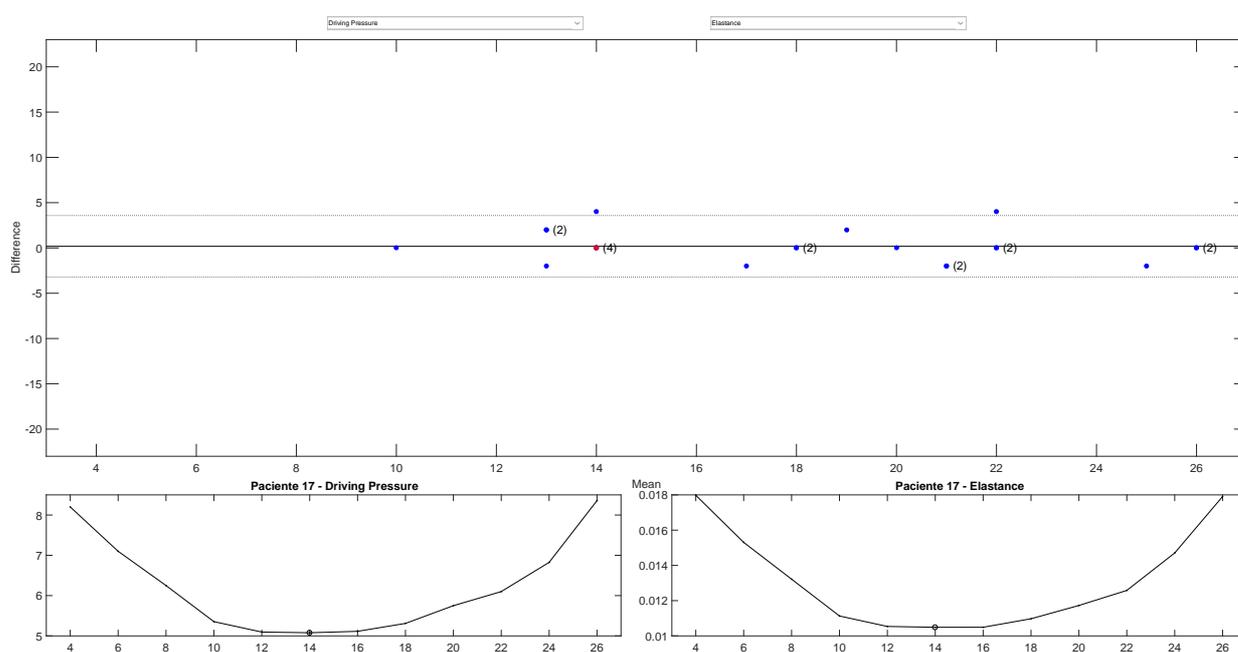


Figura 69 – Resumo de uma determinada PEEP e paciente (selecionáveis), sendo exibidas algumas informações já destacadas anteriormente

