ALINE MAGALHÃES AMBRÓSIO

**Estudo da influência das manobras de recrutamento
alveolar sobre a mecânica, a ventilação e o parênquima
pulmonar durante lesão aguda promovida pela instilação
de ácido clorídrico: estudo experimental em porcos**

São Paulo
2004

ALINE MAGALHÃES AMBRÓSIO

**Estudo da influência das manobras de recrutamento alveolar
sobre a mecânica, a ventilação e o parênquima pulmonar
durante lesão aguda promovida pela instilação de ácido
clorídrico: estudo experimental em porcos**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação
em Cirurgia da Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia da Universidade de São
Paulo para a obtenção do título de Doutor em
Medicina Veterinária

Departamento:
Cirurgia

Área de Concentração:
Cirurgia

Orientador:
Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni

São Paulo
2004

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 1444
FMVZ

Ambrósio, Aline Magalhães

Estudo da influência das manobras de recrutamento alveolar sobre a mecânica, a ventilação e o parênquima pulmonar durante lesão aguda promovida pela instilação de ácido clorídrico: estudo experimental em porcos / Aline Magalhães Ambrósio. – São Paulo : A. M. Ambrósio, 2004.
153 f. : il.

Tese (doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, 2004.

Programa de Pós-graduação: Cirurgia.
Área de concentração: Cirurgia.

Orientador: Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni.

1. Recrutamento alveolar. 2. Ventilação mecânica. 3. Lesão pulmonar aguda. 4. PEEP. I. Título.

ERRATA

Página	Parágrafo	Linha	Onde se lê	Leia-se
8	1	6	(Doutorado)	(Doutorado em Medicina Veterinária)
9	1	5	(Doutorado)	(Doutorado em Medicina Veterinária)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

D A

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL 3671
SÃO PAULO - BRASIL

DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 14.08.02, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 499/02, intitulado: "Estudo da influência das manobras de recrutamento alveolar sobre o parênquima pulmonar durante lesão isolada aguda do pulmão promovida pela instilação de ácido clorídrico a 0,05N. Estudo experimental", apresentado pelo Departamento de CIRURGIA.

Pesquisador(a) Responsável: **PROF. DR. JOSÉ OTÁVIO COSTA AULER JUNIOR**

Pesquisador(a) Executante: **DRA. ALINE MAGALHÃES AMBROSIO**

CAPPesq, 14 de Agosto de 2002.

PROF. DR. JORGE KALIL FILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c").

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: AMBRÓSIO, Aline Magalhães

Título: Estudo da influência das manobras de recrutamento alveolar sobre a mecânica, a ventilação e o parênquima pulmonar durante lesão aguda promovida pela instilação de ácido clorídrico: estudo experimental em porcos

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, Oswaldo e Carmen Lúcia, por guiarem meus passos,
incentivarem todos os meus sonhos e me acolherem nos momentos mais difíceis.*

*Ao meu companheiro de todas as horas, Alexander, pela compreensão
e apoio na realização deste trabalho.*

*Ao meu filho, Enzo, pela alegria de estar ao meu lado em todos os
momentos.*

AGRADECIMENTOS

A Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni pela orientação, ensinamentos e, sobretudo pela confiança e amizade.

Ao Prof. Dr. José Otávio Costa Auler Jr., pela confiança, perseverança e apoio no decorrer deste estudo.

Ao Prof. Dr. Paulo Maiorka por aceitar o desafio da análise anátomo-patológica deste estudo.

Às amigas Denise Aya Otsuki e Cristina Marumo pela inestimável colaboração neste trabalho, sem as quais eu não teria conseguido realizar.

Ao Sr Gilberto Nascimento, pelo auxílio indispensável no Laboratório de Anestesiologia Experimental do HC (LIM08) e pelo seu carinho e competência no que faz.

Ao Salomão e Anderson da Fleximed pelo auxílio no desenvolvimento da parte de mecânica respiratória.

Ao Sr Belarmino Ney Pereira, secretário do Departamento de Cirurgia da FMVZ-USP pela competência, paciência e amizade.

À bibliotecária Elza Faquim pelas correções que foram possíveis de serem realizadas neste estudo.

À Profa Dra Sílvia Renata Gaido Cortopassi pelo apoio e amizade nos bons e maus momentos.

Aos colegas do Serviço de Anestesia e Serviço de Cirurgia da FMVZ-USP pela amizade e companheirismo.

RESUMO

AMBRÓSIO, A. M. **Estudo da influência das manobras de recrutamento alveolar sobre a mecânica, a ventilação e o parênquima pulmonar durante lesão aguda promovida pela instilação de ácido clorídrico:** estudo experimental em porcos. [Influence of alveolar recruitment maneuvers on respiratory mechanics, ventilation and pulmonary parenchyma during acute lung injury caused by hydrochloric acid: experimental study in pigs]. 2004. 153 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

Diversas estratégias de ventilação mecânica que estabelecem limites na pressão e volume intratorácicas têm sido propostas para pacientes com síndrome de angústia respiratória aguda (SARA). Estas recomendações são baseadas na observação de que a ventilação mecânica com volume corrente excessivo ou pressão positiva expiratória final (PEEP) insuficiente pode ocasionar lesões pulmonares graves, decorrentes de superdistensão de unidades alveolares. O objetivo do atual estudo foi aplicar manobras de recrutamento alveolar e PEEP em pulmões submetidos à lesão pulmonar aguda (LPA) através da administração de HCl. Foram utilizados 24 suínos Landrace - Largewhite, do sexo feminino, pesando entre 25 e 35 Kg. Após a anestesia os animais foram submetidos à ventilação com volume controlado (6 a 8 ml/Kg) e foram randomizados em 4 grupos: GI (6 animais não submetidos a LPA e tratados com PEEP progressivo de 5, 10, 15 e 20 cmH₂O e regressivo de 20 a 5 cmH₂O); GII (6 animais não submetidos a LPA e tratados com PEEP progressivo de 5, 10, 15 e 20 cmH₂O e regressivo de 20 a 5 cmH₂O associado a 3 manobras de recrutamento consecutivas, com pressão de 30 cmH₂O antes de cada alteração do PEEP); GIII (6 animais submetidos a 1 hora de LPA por HCl e tratados como GI) e GIV (6 animais submetidos a 1 hora de LPA por HCl e tratados como GII). A mecânica respiratória e oxigenação foram avaliadas a cada 20 minutos, acompanhando cada alteração do PEEP. A LPA foi observada através de severas alterações na oxigenação e mecânica respiratória. A administração de MR associada a PEEP foi capaz de restaurar os valores controle, porém, os elevados valores de PEEP e CPAP foram acompanhados de significantes alterações hemodinâmicas quando comparadas com os animais que não foram submetidos a LPA. O derrecrutamento alveolar ocorreu provavelmente quando os valores de PEEP foram retornados para 5cmH₂O. As lesões pulmonares foram uniformes nos animais que foram submetidos ao HCl, evidenciadas pela presença de necrose, hemorragia, congestão e infiltrado de células inflamatórias no interstício e nos alvéolos. O modelo experimental de lesão pulmonar aguda foi adequado para estudar MR seguidas por PEEP, pois apresentou importantes alterações dos valores de oxigenação e complacência, observado 1 hora após a instilação do HCl. Os valores de PEEP de 5cmH₂O foram incapazes de manter o recrutamento no momento final do estudo, enquanto que os valores de PEEP de 10cmH₂O foram suficientes para restabelecer a oxigenação com mínima alteração hemodinâmica. A complacência não melhorou após as manobras. Futuros estudos são necessários para confirmar os resultados obtidos, especialmente para mostrar que a manutenção do PEEP de 10cmH₂O é suficiente para manter o recrutamento após as MR.

Palavras-chave: Ventilação mecânica. Lesão pulmonar aguda. Recrutamento alveolar. PEEP.

SUMMARY

AMBRÓSIO, A. M. **Influence of alveolar recruitment maneuvers on respiratory mechanics, ventilation and pulmonar parenchyma during acute lung injury caused by hydrochloric acid: experimental study in pigs.** [Estudo da influência das manobras de recrutamento alveolar sobre a mecânica, a ventilação e o parênquima pulmonar durante lesão aguda promovida pela instilação de ácido clorídrico: estudo experimental em porcos]. 2004.153 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

Different mechanical ventilation strategies which define limits of intrathoracic pressures and volumes are being proposed for patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). These recommendations are based on observations that mechanical ventilation with excessive tidal volumes or insufficient values of positive end expiratory pressure (PEEP) can cause severe lung injury due to overinflation. The aim of the present study was to apply recruitment maneuvers (RM) and PEEP in lungs submitted to acute lung injury (ALI) due to the administration of hydrochloride acid. Twenty four female Landrace – Largewhite pigs, weighing 25 to 35 Kg were used. After anesthesia, animals were submitted to volume controlled mechanical ventilation (6 to 8ml/kg) and were randomly allocated in four groups of 6 animals each: GI animals without ALI and treated with progressive values of PEEP (5, 10, 15 and 20 cmH₂O) or regressive (20 to 5 cm H₂O); GII animals without ALI and treated with progressive values of PEEP (5, 10, 15 and 20 cmH₂O) or regressive (20 to 5 cm H₂O) plus 3 consecutive recruitment maneuvers with 30 cmH₂O; GIII animals submitted to 1 hour of ALI and treated as GI; GIV animals submitted to 1 hour of ALI and treated as GII. Parameters of respiratory mechanics, ventilation and oxygenation were measured each 20 minutes according to the change of the PEEP values. ALI could be observed by the severe changes of oxygenation and respiratory mechanics noted. The use of RM and PEEP were able to restore control values. Nevertheless, application of high values of PEEP and CPAP were accompanied by significant hemodynamic changes which could be evidenced in animals without ALI. Derecruitment probably occurred when PEEP value reached 5 cmH₂O. The lung lesions were uniform in the HCL-injured animals and consisted of necrosis, hemorrhage, congestion, and inflammatory cells infiltration that involved both the interstitium and the alveoli. The experimental model of lung injury was adequate to the study of RM followed by PEEP since significant changes of the oxygenation and compliance values could be observed 1 hour after acid instillation. PEEP values of 5cmH₂O were incapable to maintain recruitment at the end of the observation period, while 10 cmH₂O were sufficient to promote the reestablishment of oxygenation index with minimal hemodynamic changes. Compliance did not improve during the maneuvers. Further studies are necessary to confirm the results obtained, especially to show that the maintenance of a PEEP value of 10 cmH₂O are sufficient to maintain recruitment after the RM.

Key words: Mechanical ventilation. Acute lung injury. Alveolar recruitment. PEEP.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 LESÃO PULMONAR AGUDA (LPA)	16
2.2 SÍNDROME DA ANGÚSTIA RESPIRATÓRIA AGUDA (SARA)	18
2.3 ESTRATÉGIAS DE PROTEÇÃO PULMONAR	21
2.3.1 Recrutamento Alveolar: PEEP x Curva PV	22
2.3.2 Recrutamento Alveolar: PEEP x Manobra de Recrutamento	24
2.3.3 Recrutamento Alveolar: Posição Prona x Supina	29
2.4 MODELOS DE LESÃO PULMONAR AGUDA	30
3 JUSTIFICATIVA	33
4 OBJETIVOS	35
5 MATERIAL E MÉTODO	37
5.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO E COMISSÃO DE ÉTICA	38
5.2 ANIMAIS	38
5.3 PROCEDIMENTO ANESTÉSICO	39
5.4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	40
5.5 TÉCNICA DE CATETERIZAÇÃO	41
5.6 TÉCNICA DE VENTILAÇÃO MECÂNICA	42
5.6.1 GI: Grupo Sem Lesão Pulmonar + PEEP	42
5.6.2 GII: Grupo Sem Lesão Pulmonar+PEEP+Manobra de Recrutamento Alveolar	42
5.6.3 GIII: Grupo Lesão Pulmonar + PEEP	43
5.6.4 GIV: Grupo Sem Lesão Pulmonar+PEEP+Manobra de Recrutamento Alveolar	43

5.7 INDUÇÃO DA LESÃO PULMONAR -----	44
5.8 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL-----	44
5.9 AVALIAÇÃO PARAMÉTRICA -----	47
5.9.1 Parâmetros Hemodinâmicos -----	47
5.9.2 Parâmetros de Oxigenação -----	49
5.9.3 Parâmetros Metabólicos-----	51
5.9.4 Parâmetros de Ventilação e Mecânica Pulmonar -----	51
5.9.5 Estudo Anatomo-Patológico Pulmonar -----	52
5.9.6 Análise Estatística -----	53
6 RESULTADOS-----	54
6.1 PARÂMETROS HEMODINÂMICOS -----	64
6.2 PARÂMETROS DE VENTILAÇÃO E DE MECÂNICA RESPIRATÓRIA -----	71
6.3 PARÂMETROS GASOMÉTRICOS-----	80
6.4 PARÂMETROS DE OXIGENAÇÃO -----	85
6.5 ANÁLISE MACROSCÓPICA E MICROSCÓPICA DO TECIDO PULMONAR -----	89
7 DISCUSSÃO-----	94
8 CONCLUSÕES-----	105
REFERÊNCIAS-----	107
APÊNDICE-----	116

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Em seres humanos e animais, sob condições fisiológicas, o “drive” do centro respiratório, comanda os músculos respiratórios a se contraírem para que ocorra inspiração e cessa os impulsos para que ocorra a expiração passiva. A presença do suspiro, que é uma inspiração acima do volume corrente normal, tem como objetivo, recrutar alvéolos colapsados que estão situados nas regiões pulmonares dependentes de gravidade. Em situação normal, os pulmões são expandidos até um volume pulmonar em posição de equilíbrio, chamada capacidade residual funcional, que permite ventilação e oxigenação normais com o mínimo de gasto de energia (BARBAS, 2003; MCDONELL, 1996).

Durante a anestesia, vários fatores, sobretudo o emprego de sedativos, anestésicos, bloqueadores neuromusculares e ventilação mecânica, podem ocasionar colapso das partes pulmonares dependentes de gravidade. Este fenômeno é freqüentemente observado em eqüinos e também pode ser visto em pacientes extremamente obesos e em condições de lesão pulmonar (AULER JR et al., 2002; MCDONELL, 1996). O decúbito é um fator importante e pode prejudicar a ventilação pulmonar e conseqüentemente a oxigenação tecidual. Durante o decúbito lateral e principalmente no decúbito dorsal, a expansão pulmonar não ocorre de forma uniforme, quando comparadas com a ventilação na posição prona. O que ocorre é o aumento do gradiente da pressão pleural, que por sua vez, requer valores elevados de pressão para abertura dos alvéolos, independente da espécie e tamanho do animal (CAKAR et al., 2000; C-M. LIM et al., 1999; YANG et al., 1989). Pode ser necessário a administração de pressão positiva no final da expiração (PEEP) e manobras de recrutamento (MR) com elevados volumes correntes para manutenção da troca gasosa normal (BARBAS, 2003).

A lesão pulmonar aguda (LPA) possui características clínicas e laboratoriais semelhantes à síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) e pode ser provocada por diversas desordens clínicas, cuja mais freqüentes são a sepse e a aspiração de conteúdo ácido estomacal (MODELSKA et al., 1999).

A instilação de ácido clorídrico (HCl) na região broncoalveolar pode mimetizar a fisiopatologia da SARA e por este motivo, pode ser utilizada como modelo experimental para se investigar estratégias terapêuticas baseadas em ventilação mecânica (LEE et al., 1998; VEDDENG et al., 1992; RABINOVICI et al., 1995; ROSENTHAL et al., 1998; SHERTEL et al. 1996; St-JOHN, et al., 1993).

Assim sendo, o escopo do atual estudo foi o de promover lesão pulmonar aguda em pulmões de suínos hígidos através da administração de HCl e aplicar duas diferentes estratégias de ventilação mecânica, quais sejam, manobra de recrutamento associada ao PEEP de manutenção e somente PEEP.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 LESÃO PULMONAR AGUDA (LPA)

A LPA possui características clínicas e laboratoriais semelhantes a SARA, porém evolui de maneira diferente. Grande espectro de desordens clínicas está associada ao desenvolvimento da LPA, sendo as causas mais frequentes a sepses e a aspiração do conteúdo ácido estomacal (MODELSKA et al., 1999).

A anestesia geral por si só pode predispor os pacientes à aspiração de conteúdo gástrico em decorrência da depressão que provoca nos reflexos protetores durante a perda da consciência. Além deste fato, alguns pacientes podem ter um risco maior em desenvolver aspiração pulmonar devido à retenção de conteúdo estomacal ocasionado por dor, jejum inadequado, doença gastrointestinal, que aumenta o tempo do esvaziamento e refluxo gastroesofágico. Também não existe dúvida que a incidência de aspiração após trauma é bastante elevada, pois há o risco de ingestão recente de alimentos associado à depressão da consciência e dos reflexos da via aérea, além de estase gástrica provocada por aumento do tônus simpatoadrenal (NG e SMITH, 2001).

A aspiração de conteúdo gástrico pode resultar em LPA (MADJDPOUR et al., 2003; OHARA et al., 1998) e, portanto, diversos pesquisadores (CORBRIDGE et al., 1990; GOLDMAN et al., 1992; LEE et al., 1998; MODELSKA et al., 1999; NISHINA et al., 1998; RABINOVICI et al., 1995, 1996; ROSENTHAL et al., 1998; SCHERTEL et al., 1996; SHANLEY et al., 2000; ST. JOHN, et al., 1993; VEDDENG et al., 1992), têm utilizado o

modelo de instilação broncoalveolar de ácido clorídrico, com o objetivo de mimetizar a fisiopatologia da SARA clínica.

O risco de lesão pulmonar por aspiração de conteúdo gástrico também está relacionado ao volume e pH do conteúdo aspirado. Segundo Gouda et al. (2004), volume de conteúdo estomacal acima de 0,4 ml/Kg e pH menor que 2,5 são fatores de risco em produzir pneumonite se ocorrer aspiração. Porém, Ng e Smith (2001) ao verificarem os achados de diferentes estudos que o volume dentro do estômago não reflete necessariamente o volume de fluido aspirado para dentro dos pulmões, pois pacientes que foram anestesiados após jejum adequado e que tinham volume gástrico maior que 0,4ml/Kg não tiveram sinais de aspiração, sendo, portanto, necessário a realização de novos estudos com o intuito de esclarecer e demonstrar a relação temporal com o desenvolvimento de pneumonia por aspiração. Entretanto, existem evidências que sustentam a relação dose-resposta do volume de conteúdo gástrico instilado diretamente dentro dos pulmões e a acidez do conteúdo gástrico (GOUDA et al., 2004; MEMIS et al., 2002; TOUNG et al., 1993). A aspiração de 0,8 ml/Kg e 1ml/Kg com pH de 1 foram associadas com aumento severo na incidência de pneumonite em macacos quando comparada com 0,4ml/Kg e 0,6ml/Kg. A extrema acidez do conteúdo aspirado foi associado com alta mortalidade em ratos que receberam ácido clorídrico intratraqueal, pois a taxa de mortalidade tardia foi de 90% quando utilizado um volume de 0,3 ml/Kg e pH de 1 e 14% com volume de 1 a 2 ml/Kg e pH maior ou igual a 8 (JAMES et al., 1984).

Em relação aos efeitos sistêmicos provocados pela LPA por aspiração de ácido clorídrico, demonstrou-se o desenvolvimento de numerosas alterações, tais como: diminuição da pressão arterial média (PAM), do índice cardíaco (IC), leucopenia e plaquetopenia, 5 minutos após a indução da lesão. Verificou-se também lesão microvascular e edema pulmonar, diminuição da complacência pulmonar, aumento do trabalho respiratório, culminando em

hipoxemia, além de lesão no pulmão contralateral, congestão vascular e edema em outros órgãos. Há também indicações que a lesão pulmonar direta pode ser capaz de iniciar a cascata humoral e/ou inflamatória, que propicia a lesão de múltiplos órgãos e sistemas (GATTINONI et al., 2003; NISHINA et al., 1998; RABINOVICI et al., 1996; St. JOHN et al., 1996).

2.2 SÍNDROME DA ANGÚSTIA RESPIRATÓRIA AGUDA (SARA)

A síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) continua sendo o maior desafio para os profissionais que trabalham na terapia intensiva. A incidência desta síndrome varia de 1,5 a 13,5 para cada 100.000 pessoas, com taxa de mortalidade variando de 27% a 60% (ROSHENTAL et al., 1998; ROUBY et al., 2004).

A SARA é caracterizada por baixa complacência pulmonar e reduzido volume de aeração, pois há regiões pulmonares com atelectasias e outras superinsufladas que se distribuem de maneira heterogênea entre as regiões normalmente ventiladas (DAMBROSIO et al., 1997; ROUBY et al., 2004). Diversas etiologias podem levar a SARA caracterizada por uma sequência de eventos fisiopatológicos da lesão capilar alveolar, quais sejam: exsudativo, proliferativo e fibrótico. Cada estágio é caracterizado por diferentes processos e em período de tempo diferente em relação ao evento causador. A fase exsudativa pode iniciar dentro de 6 horas após a lesão e continuar por 72 horas, enquanto que as fases proliferativa e fibrótica podem requerer algumas semanas para se desenvolver (ROSENTHAL et al., 1998). A falência de múltiplos órgãos e sistemas (FMOS) é frequentemente associada a SARA, sendo a maior causa de mortalidade (maior que 50%). Nesta síndrome, evidências experimentais indicam que a lesão orgânica

sistêmica é um componente integral da lesão pulmonar aguda (LPA) (GATTINONI, 2003; St JOHN et al., 1993).

Três grandes fenômenos fisiopatológicos explicam a sintomatologia da SARA: a) lesão do parênquima pulmonar resultando em troca gasosa inadequada e conseqüentemente hipoxemia, bem como redução da complacência pulmonar e aumento da resistência em via aérea; b) liberação de mediadores e agregação pulmonar de células inflamatórias que são responsáveis pelo futuro prejuízo do parênquima e do endotélio; c) aumento da pressão de artéria pulmonar (PAP) e da resistência vascular pulmonar (RVP) secundária a vasoconstrição, durante as fases iniciais, e oclusão da artéria pulmonar por trombos, em fases mais tardias. A hipertensão pulmonar resulta em dilatação e disfunção do ventrículo direito, que pode resultar em disfunção e falência do ventrículo esquerdo, devido ao fenômeno da interdependência (ROSENTHAL et al., 1998).

Na evolução da SARA, o volume de água extravascular pulmonar aumenta, aumentando o peso do parênquima e ocasionando colapso alveolar, principalmente nas regiões dependentes de gravidade. Conseqüentemente, o esforço respiratório aumenta e há deterioração das trocas gasosas. Desta maneira, os pacientes com SARA, em geral necessitam de ventilação mecânica para manterem uma adequada ventilação e oxigenação tecidual (BARBAS, 2003; NIESZKOWSKA et al., 2004; ROUBY et al., 2004).

Diversas estratégias de ventilação mecânica que estabelecem limites na pressão e volume intratorácicos têm sido propostas para pacientes com SARA (AMATO et al., 1998; NIESZKOWSKA et al., 2004; STEWART et al., 1998; SCHREITER et al., 2004). Estas recomendações são baseadas na observação de que a ventilação mecânica com volume corrente excessivo ou PEEP insuficiente pode ocasionar lesões pulmonares graves tanto em animais como em seres humanos, decorrentes de superdistensão das unidades alveolares (STEWART et al., 1998). O aumento do espaço aéreo devido a lesões enfisematosas, bronquiectasias e pseudocistos,

são características de barotrauma pulmonar em pacientes com SARA. Este referido aumento é resultante da distribuição não homogênea da ventilação por perda de aeração, onde áreas não ventiladas coexistem com áreas pulmonares superdistendidas (GOLDSTEIN et al., 2001; BARBAS, 2003). A ventilação mecânica pode ser um fator causador destas lesões, principalmente se altos picos de pressão e volumes correntes elevados forem liberados nos pulmões (INTERNATIONAL CONSENSUS CONFERENCES IN INTENSIVE CARE MEDICINE, 1999). Por outro lado, estratégias de ventilação que limitam pressão e volume de via aérea, resultam freqüentemente em hipercapnia e acidose respiratória, que também podem trazer distúrbios graves a homeostasia (STEWART et al., 1998).

O padrão de ventilação mecânica na SARA é um tema de debate, pois barotrauma parece ocorrer mais freqüentemente nestes casos do que em outras causas de falência ventilatória. O grau de insuflação pulmonar alcançado no final da inspiração é considerado um dos principais determinantes de lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica, bem como o colapso cíclico devido a PEEP insuficiente. Assim, na ventilação mecânica da SARA é necessário balancear a necessidade de recrutamento alveolar e o risco de distensão alveolar excessiva (DAMBROSIO et al., 1997; ROUBY et al., 2004).

Durante os últimos 20 anos houve uma importante evolução na técnica de ventilação na SARA. Nos anos 70, a regra era a utilização de elevados volumes corrente e pressões e o único efeito observado foi a hipocapnia. O fator de risco mais importante para os pulmões era considerado a alta fração inspirada de oxigênio (FiO_2). Nos anos 80, os efeitos negativos da ventilação com elevada pressão/volume foram demonstrados em animais e o conceito de “repouso pulmonar” foi progressivamente aceito (PELOSI et al., 1999). Em consequência destes resultados, nos anos 90 adotou-se a utilização de baixos volumes corrente (VC) com aceitação da hipercapnia (AMATO et al., 1998). No atual conceito, procura-se demonstrar estratégia protetora,

qual seja, restringir o volume corrente entre 6 a 7ml/Kg e calcular se o PEEP é capaz de manter os alvéolos abertos e prevenir o seu colapso durante a expiração (GATTINONI et al., 1995; MORRIS et al., 2003; NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE ARDS NETWORK, 2000; PELOSI et al., 2001).

2.3 ESTRATÉGIAS DE “PROTEÇÃO” PULMONAR

A lesão pulmonar induzida por ventilação (LPIV), envolve pelo menos dois mecanismos, quais sejam: volutrauma induzido por superdistensão alveolar devido a excessivo volume e, como segundo, a força elástica originada pela inspiração abrindo e fechando alvéolos colapsados (atelectrauma). Este tipo de lesão pode estimular uma cascata de respostas inflamatórias, levando a lesão pulmonar futura e eventualmente à falência de múltiplos órgãos (biotrauma) (GEE YOUNG SUH et al., 2002; ROUBY et al., 2004). A administração de volumes correntes variando entre 20 a 50 ml/Kg em animais com pulmões normais ou lesados produz edema pulmonar rico em proteína, que é histologicamente indistinguível de outras formas de edema pulmonar por elevada permeabilidade capilar (ROUBY et al, 1993). Segundo Roubly et al. (2004), os animais menores mostram ser mais susceptíveis do que os animais maiores a edema pulmonar e o volume inspiratório final parece ser o principal fator e não a pressão de pico inspiratório. Como consequência, o termo volutrauma pulmonar é mais apropriado que barotrauma para descrever LPIV.

Em seres humanos o edema pulmonar provocado por LIPV não pode ser diretamente evidenciado devido à falta de especificidade histológica e clínica, sendo mais facilmente

observado a superinsuflação e distorção de estruturas pulmonares. Os sinais decorrentes da LPIV podem ser confirmados através de achados de autópsia, nos quais se verifica enfisema, cistos pulmonares e bronquiectasias, sendo que estas lesões predominam nas regiões caudal e não dependentes dos pulmões (ROUBY et al., 2004).

A LPIV é a base teórica para as recentes estratégias de “proteção” pulmonar durante ventilação mecânica em pacientes com LPA (GEE YOUNG SUH et al., 2002, 2003; HUBMAYR et al., 2002; RIMENSBERGER et al., 1999;).

A estratégia de “proteção” pulmonar durante ventilação mecânica em pacientes com disfunção respiratória aguda consiste em: minimizar o volutrauma por meio de utilização de baixos volumes correntes, permitindo hipercapnia e recrutar alvéolos “abrindo os pulmões e mantendo-os abertos” através de recrutamento e PEEP (GEE YOUNG SUH et al., 2003).

2.3.1 Recrutamento Alveolar: PEEP x Curva PV

Diversos estudos atuais discutem como obter recrutamento alveolar em pulmões com SARA ou LPA, principalmente como administrar PEEP para valores próximos ao ponto de inflexão (Pflex) inferior da curva pressão/volume inspiratória (PVins). Entretanto, evidências indicam que o recrutamento alveolar continua bem acima do Pflex inferior e administrar PEEP neste ponto da curva não é adequado para se conseguir o recrutamento máximo em pulmões com SARA (CHAE-MAN LIM et al., 2003; SCHILLER et al., 2001).

Existem inúmeros métodos propostos para determinar o nível ótimo de PEEP capaz de realizar proteção pulmonar. Há também propostas de regular o PEEP acima do Pflex do ramo

inspiratório da curva PV estática, entretanto não existem evidências claras de que esta pressão seja capaz de prevenir colapso alveolar por horas ou prevenir lesão pulmonar demonstrada por histologia ou resposta inflamatória quando comparada a outras técnicas. Teoricamente, o nível de PEEP necessário para manter o pulmão aberto no final da expiração deve ser verificado pelo ramo de deflação da curva P/V, mais especificamente, no ponto de curvatura máxima. Clinicamente, o PEEP é usualmente ajustado de acordo com a resposta à oxigenação e a fração inspirada de O₂ (FiO₂) liberada (TAKEUCHI et al., 2002).

Lichtwarck-Aschoff et al. (2000) relataram que entre o Pflex inferior e o Pflex superior da curva PVins quase estática, a relação é íngreme e linear. Já se sabe que este segmento da curva PV, na porção ascendente, indica a média na qual todas as unidades pulmonares potencialmente recrutáveis são recrutadas, mas não são superdistendidas.

Segundo Gee Young Suh et al. (2002), PEEP mais baixo que o Pflex da curva PV estaria relacionado a lesões bronquiolares, que quando comparado a PEEP mais alto que o Pflex. Em seu estudo de lesão pulmonar induzida por lavados broncoalveolares múltiplos com solução salina em pulmões de coelhos, Gee Young Suh et al. (2002), utilizaram PEEP igual ao Pflex, pois este nível de PEEP pode diminuir lesão por alterações cíclicas de inspiração/expiração e tem sido usado para pacientes com SARA incipiente. Porém, significância clínica em relação à aplicação do PEEP de acordo com o Pflex é ainda controversa, pois este representa a pressão média de abertura no ponto crítico requerido para reabrir alvéolos e /ou via aérea periférica fechadas.

No estudo clínico de Crotti et al. (2001), sobre recrutamento e derecrutamento na falência respiratória aguda, os autores observaram que a maior parte dos derecrutamentos alveolares ocorrem com PEEP de zero a 15cmH₂O, ou seja, na média de pressão que comprime as regiões pulmonares dependentes. Em uma dada pressão de via aérea, a quantidade de gás é mais alta durante a deflação da curva PV e na mesma pressão de 10cmH₂O, somente 15% do

tecido colapsado é recrutado no ramo inspiratório da curva PV, embora 50% permaneçam abertos no ramo de deflação. Estes achados podem pôr em dúvida a utilização do ramo inspiratório da curva PV para administrar PEEP, uma vez que PEEP é uma manobra expiratória. Os achados de Vieillard-Baron et al. (2002) também em estudo clínico da curva PV em pacientes com SARA vem de encontro aos de Crotti et al. (2001), pois afirmam que observar recrutamento no ramo inspiratório da curva PV parece perfeitamente lógico, porém, a utilização da mesma curva para achar o PEEP adequado é questionável, pois este deve ser examinado na curva PV expiratória já que é um evento expiratório.

2.3.2 Recrutamento Alveolar: PEEP x Manobra de Recrutamento

Segundo Halter et al. (2003), em seu estudo sobre PEEP após manobra de recrutamento alveolar, no sentido de prevenir o colapso e recrutamento/derecrutamento, as conclusões mais importantes foram que, alvéolos abertos com manobras de recrutamento podem colapsar se não houver PEEP adequado para sustentá-los, bem como alvéolos podem colapsar apenas com aplicação de PEEP sem MR. Devido a instabilidade, os alvéolos podem sofrer lesão pulmonar induzida por ventilador (LPIV) (abertura e fechamento cíclico). Portanto, apesar da manobra de recrutamento melhorar a oxigenação arterial, se seguida de PEEP inadequado pode exacerbar a LPIV (VAN DER KLOOT, 2000).

Com o intuito de avaliar a eficácia da MR, o incremento da saturação arterial de O₂ e a redução do shunt intrapulmonar tem sido utilizado. Porém, a literatura é escassa no aspecto do valor mais adequado do PEEP como manutenção, tendo em vista que no estudo de Halter et al.

(2003), tanto com PEEP de 5cmH₂O ou de 10 cmH₂O houve incremento da PaO₂ e redução do shunt. Ainda neste estudo, observou-se que PEEP elevada (acima de 10cmH₂O) após manobra de recrutamento, causou aumento significativo no pico pressórico inspiratório e na área alveolar no final da expiração quando comparada aos parâmetros prévios ao recrutamento e com PEEP baixo (5cmH₂O após MR). Este trabalho, porém, não define qual o nível de PEEP capaz de causar superdistensão alveolar que poderia resultar em LPIV.

Rimensberger et al. (1999a,b) em seu estudo de recrutamento alveolar durante ventilação com baixos volumes correntes, concluíram que, baixos volumes após MR permitem ventilação com PEEP no ramo de deflação da curva PV, sendo menor que o PEEP aplicado no Pflex do ramo inspiratório. Estes autores afirmam que esta estratégia minimiza lesões pulmonares tanto quanto ou até melhor do que o emprego de PEEP maior que o Pflex inspiratório e, além disso, assegurando baixos valores de PEEP, o que poderia minimizar as conseqüências deletérias de ventilação com elevados volumes pulmonares.

No estudo de Chae-Man Lim et al. (2003), sobre efeitos morfométricos da MR em pulmões de cães submetidos a lavado broncoalveolar, os autores constataram que, em termos quantitativos a MR promove maior recrutamento dos pulmões quando comparada a administração de PEEP sem MR. Em adição, os volumes pulmonares (volume pulmonar expiratório final e volume gasoso), também são maiores na MR do que com PEEP somente, sendo que esta diferença persiste por 30 minutos e que, apesar da tendência da MR produzir mais superdistensão de alvéolos, os dois métodos de recrutamento determinaram a mesma proporção de regiões superinsufladas. Os autores concluíram ainda que, mais unidades alveolares permanecem abertas após a MR do que após administração de PEEP com igual nível de pressão (Pflex inferior + 2cmH₂O) para pressão de pausa inspiratória. Estes achados corroboram com os de Rimensberger et al. (1999b), mostrando que estratégia de ventilação sem MR falha em

demonstrar o ramo de deflação da curva PV. O aumento do volume pulmonar após administração de PEEP, de fato, representa recrutamento alveolar em virtude do aumento da pressão de insuflação incorporada a pressão basal elevada. Devido à consolidação do conceito de que recrutamento e prevenção de derecrutamento são dois fenômenos distintos, o indiscriminado uso de PEEP como equivalente a recrutamento não possui mais ampla base de sustentação (CHAE-MAN LIM et al., 2003).

Em ovelhas, Takeuchi et al. (2002), compararam PEEP 2cmH₂O acima do Pflex inspiratório com PEEP no ponto de curvatura máxima da curva PV expiratória capaz de manter adequado a PaO₂ com uma FiO₂ de 0,5. Após a manobra de recrutamento, seus resultados mostraram que, apesar da geração de elevadas pressões de platô, os níveis de PEEP baseados na análise da curva PV foram mais efetivos em manter a troca gasosa e minimizar lesão do que PEEP baseado em oxigenação adequada; e ainda, que PEEP 2cmH₂O acima do Pflex inspiratório foi mais efetivo.

Com o objetivo de reduzir o grau de colapso pulmonar, elevadas pressões nas manobras de recrutamento têm sido propostas como ajustes de ventilação mecânica (VILLAGRÁ et al., 2002). Entretanto, o tempo, a pressão ideal, a duração e o método para se realizar tais manobras ainda não estão bem determinados (BROWER et al., 2003). Em algumas pesquisas em animais e seres humanos tem-se utilizado uma única ou sustentada insuflação pulmonar com pressões de via aérea de 30 a 60cmH₂O por 15 a 40 segundos. Esta técnica está associada a redução de atelectasias e/ou aumento da oxigenação sanguínea. Dados do estudo de Van der Kloot et al. (2000) sugerem que insuflação pulmonar sustentada com 40cmH₂O durante 30 segundos, é insuficiente para recrutar o volume máximo pulmonar, pois quando aumentaram o valor da CPAP para 60cmH₂O por 30 segundos, conseguiram recrutar um volume maior. Nos modelos de LPA estudados por Van der Kloot et al. (2000), a terceira manobra sustentada com 60 cmH₂O falhou

em aumentar o volume expiratório final (VPEF) e não produziu aumentos na PaO_2 , além dos já obtidos anteriormente pela segunda manobra. Os autores sugerem que uma única insuflação sustentada com alta pressão ($60\text{cmH}_2\text{O}$) possa ser suficiente para recrutar a maioria das unidades alveolares e que repetidas insuflações podem envolver mais riscos do que benefícios considerando-se o elevado potencial para alterações hemodinâmicas, bem como para barotraumas. Sobre determinadas condições, insuflações sustentadas repetidas podem também perpetuar a LPIV e piorar a troca gasosa, pois Van der Kloot et al. (2000) observaram que em alguns de seus cães estudados, tanto no modelo de LPA promovido com ácido oléico, lavagem broncoalveolar, como no modelo de pneumonia provocada por administração intratraqueal de *Escherichia coli*, houve diminuição da PaO_2 e do volume pulmonar após o término das MR.

Em pacientes com SARA, aumentos periódicos nas pressões de pico de via aérea são seguidos por melhora na oxigenação, no shunt intrapulmonar e na mecânica pulmonar. No entanto, o aumento da oxigenação observado após a MR pode ser curto se o PEEP for insuficiente e MR periódicas com pressões elevadas de sustentação podem ser necessárias para melhorar a oxigenação (VILLAGRÀ et al., 2002).

No estudo de Villagrà et al. (2002), a melhora do volume pulmonar expiratório final (VPEF) após manobra de recrutamento (PCV com pressão de pico de $50\text{cmH}_2\text{O}$ e PEEP de $3\text{cmH}_2\text{O}$ acima do P_{flex} inspiratório superior durante 2 min) foi modesta e não foi relacionada com alterações na oxigenação 15 minutos após a MR. Esta falta de correlação entre volume expiratório final e oxigenação foi também observada no estudo de Van der Kloot e colaboradores (2000), os quais realizaram três MR sucessivas, com CPAP de 40, 60 e $60\text{cmH}_2\text{O}$ durante 30 segundos com intervalos de 30 segundos entre elas, em três modelos diferentes de LPA em cães.

Em pacientes com SARA, com densidades pulmonares difusas, o PEEP promove significativo recrutamento alveolar, mas quando as áreas mais densas estão distribuídas nos lobos

inferiores, o PEEP é acompanhado de superdistensão. Uma explicação para a falta de correlação entre volume pulmonar e oxigenação pode ser que a manobra de recrutamento aumente o volume pulmonar devido a superdistensão de unidades alveolares mais complacentes e airadas do que recrutando unidades colapsadas, além do desvio do fluxo sanguíneo para as unidades comprometidas. Modificações do volume pulmonar expiratório final podem assim, ser independente das variações de oxigenação. Em seres humanos normais sob anestesia geral, a MR diminui o shunt intrapulmonar e aumenta as áreas que estão com baixa relação ventilação/perfusão (V/Q), o que resulta em pequena melhora na oxigenação arterial (VAN DER KLOOT et al., 2000; VILLAGRÁ et al., 2002).

Além disto, a fração inspirada de O_2 (FiO_2) pode influenciar o efeito da manobra de recrutamento (MR) na oxigenação pulmonar, pois, no estudo de Vilagrà et al. (2002), observou-se que houve uma significativa correlação entre a relação PaO_2/FiO_2 e a fração inspirada de O_2 devido a alterações provocadas pela MR, durante a manobra, sugerindo que em pacientes ventilados com baixa FiO_2 , a MR pode resultar em aumento mínimo da PaO_2 . Com FiO_2 de 80%, os autores observaram que a MR pode aumentar o volume pulmonar por abrir unidades colapsadas e reduzir o shunt, porém pode também aumentar a quantidade de áreas com baixa V/Q , resultando assim, em uma menor melhora na oxigenação. Em paciente portadores de SARA, o fornecimento de FiO_2 a 100% deteriora o shunt intrapulmonar devido ao colapso de unidades alveolares instáveis com baixa V/Q (VAN der KLOOT et al., 2000; VILLAGRÁ et al., 2002).

2.3.3 Recrutamento Alveolar: Posição Prona x Supina

O posicionamento do corpo do paciente é um fator importante e pode prejudicar a ventilação pulmonar e conseqüente oxigenação tecidual. Durante a posição supina, ocorre expansão pulmonar desuniforme, quando comparada com a ventilação na posição prona. O que ocorre nesta situação é o aumento do gradiente da pressão pleural, que por sua vez, requer valores elevados de pressão para abertura dos alvéolos, independente da espécie e tamanho do animal (CAKAR et al., 2000; CHAE-MAM LIM et al., 1999; YANG et al., 1989).

A posição prona é um componente especial que pode ser associado ao recrutamento alveolar devido promover e sustentar uma elevada força de recrutamento na região dorsal, que é normalmente comprimida na posição supina pela alta pressão pleural local e pelo peso do coração e estruturas do mediastino. A oxigenação arterial melhora de 50% a 70% em pacientes com SARA que ficam na posição prona (BARBAS, 2003; CHATTE et al., 1997). A melhora observada na oxigenação quando o paciente é colocado na posição prona ocorre porque há eliminação das forças compressivas do coração sobre as regiões dorsais dos pulmões e redistribuição para pequenas porções das regiões ventrais. Esta mudança promove diminuição da pressão inspiratória requerida para obter recrutamento alveolar máximo, diminui também a PEEP requerida para manter o recrutamento e reduz recrutamento e colapso cíclico alveolar. Assim, se a LPIV for provocada por pressões inspiratórias elevadas durante o recrutamento, PEEP inadequado para manutenção dos alvéolos abertos e recrutamento e colapso cíclico, a mudança dos pacientes com LPA/SARA da posição supina para a posição prona pode reduzir a morbidade e mortalidade (ALBERT E HUBMAYR, 2000). O estudo de Pelosi et al. (1998) demonstrou ainda que a posição prona promove melhora nas propriedades mecânicas do sistema respiratório,

quando os pacientes retornam para a posição supina, adicionando uma nova peça ao “quebra-cabeças”, pois além de melhorar a troca gasosa, a posição prona induz a modificações nas condições basais dos pulmões que persistem após o retorno a posição supina.

Segundo Barbas (2003) muitos casos graves de SARA que não respondem às manobras de recrutamento alveolar, demonstram melhora da oxigenação após 6 horas de posição prona. Talvez em pacientes com SARA severa, a posição prona possa ser utilizada como uma terapia resgate na associação com as estratégias de ventilação protetoras pulmonares e manobras de recrutamento alveolar.

2.4 MODELOS DE LESÃO PULMONAR AGUDA

Os modelos de LPA não demonstram necessariamente o quadro clínico completo da SARA. Na maioria dos casos, os sinais mais comuns da doença são troca gasosa inadequada acompanhada de baixa complacência pulmonar, hipertensão pulmonar e instabilidade hemodinâmica, além de sinais secundários como a produção excessiva de citocinas como o fator de necrose tumoral (TNF) (ROSENTHAL et al., 1998).

Os modelos mais comuns de LPA são: repetidos lavados broncoalveolares com solução salina, instilação de ácido hidrocloreídrico na árvore traqueobrônquica, infusão intravenosa de endotoxinas e infusão intravenosa de ácido oléico (CAKAR et al., 2000; CHAE-MAN LIM et al., 2003; GOLDESTINE et al., 2001; MUSCEDERE et al., 1994; VAN DER KLOOT et al., 2000; VEDDENG et al., 1992).

Rosenthal et al. (1998) estudou comparativamente os quatro modelos de LPA citados acima, em porcos, com o intuito de determinar as alterações das variáveis fisiológicas associadas a cada modelo, bem como determinar qual o modelo que melhor representaria as características

da SARA. No modelo de instilação de HCl e de lavado broncoalveolar observaram hipoxemia significativa e nenhuma alteração hemodinâmica, sendo que estes dois modelos foram os que produziram os mais baixos valores de pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2) e a lesão se estabeleceu em 75 minutos e 60 minutos respectivamente. A melhora espontânea na PaO_2 foi notada em ambos os modelos no decorrer do tempo, sendo que, no modelo de lavado broncoalveolar, este parâmetro retornou aos valores basais no final do experimento. Já a infusão de endotoxinas não resultou em hipoxemia, porém ocasionou aumento significativo da pressão média de artéria pulmonar (PAPm) e da resistência vascular pulmonar (RVP) associada à diminuição da pressão arterial média (PAM) e do índice cardíaco (IC). No modelo de infusão de ácido oléico, observaram queda acentuada e sustentada da oxigenação, sendo que queda significativa da PaO_2 foi observada aos 60 minutos e seu mais baixo valor com 105 minutos. Não foi observada recuperação espontânea deste parâmetro ao final do estudo, mas houve aumentos pronunciados na PAPm e na RVP associada à queda da PAM, IC e na pressão parcial de O_2 no sangue venoso misto.

Assim sendo Rosenthal et al. (1998) concluíram que o modelo de infusão de endotoxina demonstra-se apropriado para o estudo de hipertensão pulmonar e disfunção cardíaca durante adequada troca gasosa pulmonar; a instilação de HCl mimetiza a LPA por aspiração de conteúdo ácido estomacal, favorecendo o estudo de estratégias de ventilação mecânica na falência respiratória aguda sem alteração na performance cardiovascular; o lavado broncoalveolar assemelhou-se à diminuição do surfactante e colapso alveolar que ocorre como um dos fatores da fisiopatologia da SARA, porém sem alterações hemodinâmicas e na produção de fator de necrose tumoral (TNF) e o modelo de infusão de ácido oléico parece ser adequado para investigação de falência respiratória associada com comprometimento da performance cardiovascular, porém também não demonstrou aumentos da produção de TNF.

Em nenhum dos modelos estudados foi encontrado aumento na produção de TNF, principalmente no modelo de infusão de endotoxinas, o qual é sabido estimulador de macrófagos para a produção deste fator. Entretanto parece que a investigação deste fenômeno requer uma exposição mais prolongada as endotoxinas do que o tempo esperado neste estudo (165 minutos).

3 JUSTIFICATIVA

3 JUSTIFICATIVA

Embora existam diversos modelos experimentais de lesão pulmonar aguda provocada pela instilação de ácido clorídrico (HCl), situação que na prática clínica pode ser causada por broncoaspiração do conteúdo gástrico, os relatos de manobras ventilatórias com o objetivo de combater a hipoxemia decorrente desta lesão são incoerentes em relação aos valores das pressões e tempos administrados nas manobras de recrutamento alveolar e nos valores mais adequados de pressão positiva no final da expiração (PEEP) capaz de manter os alvéolos abertos. Conforme a literatura, a instilação de HCl no pulmão provoca inicialmente lesão isolada, que pode, com o passar do tempo, determinar reação inflamatória no restante do pulmão, bem como em outros órgãos. No entanto, as manobras ventilatórias recomendadas pela literatura podem determinar lesão do parênquima pulmonar não comprometido.

4 OBJETIVOS

4 OBJETIVOS

Verificar em animais submetidos à lesão pulmonar aguda induzida por HCl, através de manobras ventilatórias as seguintes questões:

- 1) Qual é o recrutamento alveolar mais efetivo após lesão aguda: elevação da pressão inspiratória associada a PEEP ou somente administração da PEEP .
- 2) Quais os efeitos das respectivas manobras na oxigenação.
- 3) Qual a PEEP ideal para manter os pulmões com o máximo de alvéolos recrutados com menor grau de lesão do parênquima.

5 MATERIAL E MÉTODO

5 MATERIAL E MÉTODO

Foi desenvolvido segundo os tópicos a seguir:

5.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO E COMISSÃO DE ÉTICA

Este estudo foi realizado no Laboratório de Investigação Médica LIM08 – Anestesiologia Experimental da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), com apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), por meio do processo 2003 / 06359-9 (auxílio pesquisa).

A análise histopatológica deste estudo foi realizada pelo Departamento de Patologia (VPS) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP).

O protocolo experimental foi submetido e aprovado pela Comissão de ética para a análise de projeto de pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas e Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

5.2 ANIMAIS

Foram utilizados 32 suínos, sendo que, 8 animais para o desenvolvimento do modelo experimental (APÊNDICE A) e 24 para o atual estudo, todos pertencentes à raça Largewhite - Landrace, fêmeas, com peso variando de 25 a 45 quilos, provenientes de granjas suínas de alto padrão sanitário, e alojados temporariamente no Departamento de Reprodução Animal (VRA)

da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. Os animais foram submetidos a exame clínico completo sendo descartados aqueles portadores de qualquer anomalia que pudesse interferir no andamento do estudo.

5.3 PROCEDIMENTO ANESTÉSICO

Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 3 horas antes de serem anestesiados.

A técnica anestésica empregada em todos os animais do experimento constou da administração de quetamina¹ na dose de 5mg/kg associada ao fentanil² na dose de 5µg/Kg e ao midazolam³ na dose de 0,5mg/kg pela via intramuscular, como medicação pré-anestésica. A veia marginal da orelha foi cateterizada com cateter⁴ de calibre 20G. Uma vez estabelecido o acesso venoso, foi realizada a indução anestésica consistindo na aplicação de propofol⁵ na dose de 3 mg.kg⁻¹ (GOLDESTEIN et al., 2001). Os animais foram intubados com sonda traqueal de diâmetro apropriado, sendo a anestesia mantida com a infusão contínua de fentanil (10µg/kg/h), quetamina (5mg/Kg/h ou 80µg/kg/min) e brometo de pancurônio⁶ (0,3mg/kg/h) para assegurar adequada hipnose, analgesia e relaxamento muscular durante o decorrer do estudo (GOLDSTEIN et al., 2001). Um cateter 18G foi inserido via transabdominal na bexiga urinária para controle do débito urinário. Durante o procedimento cirúrgico os animais receberam fluidoterapia com Ringer lactato na taxa de 5 ml.kg⁻¹.hora⁻¹.

¹ Cristália

² Cristália

³ Cristália

⁴ Abbocat

⁵ Cristália

5.4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Após a anestesia os animais foram colocados na posição supina e submetidos à ventilação mecânica em volume controlado⁷. Os parâmetros ventilatórios iniciais constaram de volume corrente de 6 a 8ml/kg, frequência respiratória de 20 movimentos por minuto, relação I/E 1:2. sendo instituído PEEP de 5 cm H₂O e FiO₂ de 0,60 (GOLDSTEIN et al., 2001). Tanto a pressão de pico (Pins), a pressão positiva no final da expiração (PEEP) quanto a pressão de *plateau* (Pplat) foram mostradas de forma contínua pelo ventilador, sendo que a Pplat foi mensurada com 1,0 segundo de tempo de pausa inspiratória. Para se avaliar a adequação da ventilação foram mensurados continuamente a pressão parcial de dióxido de carbono no ar expirado, com auxílio de capnógrafo do analisador de gases⁸, a saturação periférica da hemoglobina por meio de oxímetro de pulso⁹ e a gasometria arterial por intermédio de monitor de bancada¹⁰. A PaCO₂ foi mantida entre 35 e 45 mmHg, sendo elevado ou diminuído inicialmente o volume corrente dentro dos limites pré-estabelecidos, sendo que a ventilação/minuto foi alterada se estes limite não fossem suficientes para corrigir uma eventual hipocapnia ou hipercapnia (NEUMANN et al., 1998).

⁷ Galileo – Diametrix - financiado FAPESP

⁸ Datascope

⁹ Monitor multiparamétrico - HP

¹⁰ Gasômetro ABL – Radiometer/Copenhagen

5.5 TÉCNICA DE CATETERIZAÇÃO

Uma vez que os animais se encontraram em plano de anestesia foi realizada a dissecação da veia safena esquerda para a introdução do cateter de Swan-Ganz 7,5F¹¹, acoplado ao monitor de débito cardíaco contínuo¹². Assim que se observou a curva característica de átrio direito, o balão foi insuflado com 1,5 ml de ar e continuou-se a introdução do cateter, constatando-se sua passagem pelo ventrículo direito e tronco da artéria pulmonar através da verificação de traçado característico. Quando se verificou alteração do traçado com “achatamento da curva”, o que significa que o cateter está adequadamente posicionado em um tronco da artéria pulmonar, a pressão de oclusão da artéria pulmonar, aqui considerada a pressão do capilar pulmonar, foi obtida e o cateter então foi fixado.

Um cateter de polietileno¹³ foi introduzido por dissecação na artéria femoral direita e acoplado a um segundo transdutor de pressão para obtenção da pressão arterial sistêmica.

Para obtenção das pressões foi utilizado um monitor com três canais de pressão¹⁴.

¹¹ Edwards Swan-Ganz - model 744H-7,5F - Baxter Healthcare Corporation

¹² Monitor de Débito Contínuo – Model VGS Baxter Vigilance - Baxter Healthcare Corporation

¹³ Abbocath - T Plus - Produtos Hospitalares Abbott

¹⁴ Monitor multiparamétrico - HP

5.6 TÉCNICA DE VENTILAÇÃO MECÂNICA

Após a estabilização da anestesia e uma vez concluída a preparação do animal (cateterização), ocorreu a colheita da primeira amostra dos parâmetros hemodinâmicos, respiratórios e metabólicos. Imediatamente após a obtenção dos valores denominados controle, os animais foram distribuídos aleatoriamente em 4 grupos de seis animais cada.

5.6.1 GI: Grupo Sem Lesão Pulmonar Tratado com PEEP

Os animais receberam ventilação controlada mecânica durante 4,5 hs, na modalidade volume controlado (CMV) com PEEP progressivo de 5, 10 15, e 20cmH₂O e sequencialmente regressivo de 20, 15, 10, 5cmH₂O. O volume corrente foi estabelecido entre 6 a 8ml/kg, a frequência respiratória para manter a PaCO₂ entre 35 e 45 mmHg e a relação inspiração:expiração 1:2, sem lesão pulmonar provocada.

5.6.2 GII: Grupo Sem Lesão Pulmonar + PEEP + Manobra de Recrutamento Alveolar

Os animais receberam ventilação controlada mecânica durante 4,5 hs, em CMV, com PEEP progressivo de 5, 10 15, e 20cmH₂O e sequencialmente regressivo de 20, 15, 10,

5cmH₂O, porém, antes de cada alteração de PEEP foi realizada manobra de recrutamento alveolar 3 vezes consecutivas, apenas com intervalo de 10 segundos entre elas, de duração de 20 segundos cada e CPAP (pressão positiva contínua em vias aéreas) de 30cmH₂O. O volume corrente foi de 6 a 8 ml/kg, frequência respiratória para manter a PaCO₂ entre 35 e 45 mmHg e relação inspiração:expiração 1:2, sem lesão pulmonar provocada.

5.6.3 GIII: Grupo Lesão Pulmonar + PEEP

Após 60 minutos da indução da lesão pulmonar aguda os animais foram tratados com PEEP progressivo e regressivo como o grupo GI.

5.6.4 GIV: Grupo Lesão pulmonar + PEEP + Manobras de Recrutamento Alveolar

Após 60 minutos da indução da lesão pulmonar aguda os animais foram tratados com PEEP progressivo e regressivo associado às manobras de recrutamento alveolar como o grupo GII.

5.7 INDUÇÃO DA LESÃO PULMONAR AGUDA

A lesão pulmonar aguda foi induzida com administração de 4ml/kg de ácido hidroclorídrico (HCl) a 0,05N, via um cateter nasal introduzido no tubo endotraqueal até a região anterior a carina. O HCl atingiu tanto o pulmão esquerdo quanto o direito com o intuito de provocar queda da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 20% em relação ao valor inicial, em um tempo de 60 minutos (ROSENTHAL et al., 1998).

5.8 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

R: recrutamento (BARBAS, 2003)

PEEP (GI e GIII)

T0: após a instrumentação
 T1: 60 minutos após T0, PEEP
 T2: 5 minutos após PEEP
 T3: 15 minutos de estabilização com PEEP 10
 T4: 5 minutos após PEEP 15
 T5: 15 minutos de estabilização com PEEP
 T6: 5 minutos após PEEP 20
 T7: 15 minutos de estabilização com PEEP 20

T8: 5 minutos após PEEP 15
 T9: 15 minutos de estabilização com PEEP 15
 T10: 5 minutos após PEEP 10
 T11: 15 minutos de estabilização com PEEP 10
 T12: 5 minutos após PEEP 5
 T13: 60 minutos após PEEP 5

PEEP + Recrutamento (GII e GIV)

T0: após a instrumentação
 T1: 60 minutos após T0, PEEP 5
 T2: 5 minutos após PEEP 10 e Recrutamento
 T3: 15 minutos de estabilização com PEEP 10
 T4: 5 minutos após PEEP 15 e Recrutamento
 T5: 15 minutos de estabilização com PEEP 15
 T6: 5 minutos após PEEP 20 e Recrutamento
 T7: 15 minutos de estabilização com PEEP 20

T8: 5 minutos após PEEP 15 e Recrutamento
 T9: 15 minutos de estabilização com PEEP 15
 T10: 5 minutos após PEEP 10 e Recrutamento
 T11: 15 minutos de estabilização com PEEP 10
 T12: 5 minutos após PEEP 5
 T13: 60 minutos após PEEP 5

5.9 AVALIAÇÃO PARAMÉTRICA

5.9.1 Parâmetros Hemodinâmicos

Os seguintes parâmetros serão avaliados:

FREQÜÊNCIA E RITMO CARDÍACOS: No animal não anestesiado a frequência (FC) e o ritmo cardíacos foram avaliados por meio de auscultação dos focos cardíacos durante um minuto com utilização de estetoscópio. Durante o decorrer da anestesia, a frequência e o ritmo cardíacos foram avaliados através do cardioscópio do monitor multiparamétrico¹⁵.

PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: A pressão foi obtida por mensuração direta através do cateter da artéria femoral acoplado ao transdutor de pressão do monitor de pressão, obtendo-se desta forma a pressão arterial média (PAM), sistólica (PAS) e diastólica (PAD).

PRESSÃO VENOSA CENTRAL (PVC), PRESSÃO DA ARTÉRIA PULMONAR (PAP), PRESSÃO DE OCLUSÃO DA ARTÉRIA PULMONAR (POAP): Para a obtenção da pressão venosa central a via proximal do cateter de Swan-Ganz foi conectada ao transdutor de pressão. A pressão da artéria pulmonar foi obtida ao se conectar a via distal do cateter de Swan-Ganz ao transdutor de pressão. A pressão de oclusão da artéria pulmonar foi obtida através da insuflação do balão localizado na extremidade distal do cateter de Swan-Ganz.

¹⁵ Monitor multiparamétrico - HP

ÍNDICE CARDÍACO (IC): O DC foi obtido, através do cateter de Swan-Ganz para débito contínuo, cuja extremidade foi posicionada na artéria pulmonar. Uma vez obtido o valor do débito cardíaco, o índice cardíaco foi calculado através da seguinte fórmula:

$$IC = DC.SC^{-1}$$

onde: IC - índice cardíaco, em $L.min^{-1}.m^{-2}$

DC - débito cardíaco, em $L.min^{-1}$

SC - superfície corpórea, em m^2

Para o cálculo da superfície corpórea empregou-se a seguinte equação (GUYTON et al., 1973)

$$SC = K.p^{2/3}$$

Onde: K - constante igual a 0,112 para suínos acima de 4 kg

p - peso do suíno, em quilograma

ÍNDICE DA RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA (IRVS): o índice da resistência vascular sistêmica foi obtido pela seguinte fórmula, sendo expresso em $dina.sec.cm^{-5}.m^{-2}$ (SHOEMAKER, 1995):

$$IRVS = (PAM-PVC).IC \times 80^{-1}$$

Onde: PAM = pressão arterial média, em mmHg

PVC = pressão venosa central, em mmHg

IC = índice cardíaco, em $L \cdot \text{min}^{-1} \cdot m^{-2}$

80 = fator de correção de $\text{mmHg} \cdot L^{-1}$ para $\text{dina} \cdot \text{seg} \cdot \text{cm}^{-5}$

ÍNDICE DA RESISTÊNCIA VASCULAR PULMONAR (IRVP): o índice da resistência vascular pulmonar, foi obtido através da seguinte fórmula, sendo expresso em $\text{dina} \cdot \text{seg} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot m^{-2}$ (SHOEMAKER, 1995):

$$\text{IRVP} = (\text{PAP} - \text{POAP}) \cdot \text{IC} \times 80^{-1}$$

Onde: PAP = pressão de artéria pulmonar, em mmHg

POAP = pressão de oclusão da artéria pulmonar, em mmHg

IC = índice cardíaco, em $L \cdot \text{min}^{-1} \cdot m^{-2}$

80 = fator de correção de $\text{mmHg} \cdot L^{-1}$ para $\text{dina} \cdot \text{seg} \cdot \text{cm}^{-5}$

HEMATÓCRITO (HT) E HEMOGLOBINA (Hb): Os valores de hematócrito e hemoglobina foram obtidos com o auxílio de analisador de gases sanguíneos¹⁶ empregando-se amostra de sangue colhida do cateter arterial.

5.9.2 Parâmetros de Oxigenação

Foi avaliado através dos seguintes parâmetros:

¹⁶ Gasômetro ABL – Radiometer/Copenhagen

PRESSÃO PARCIAL DE OXIGÊNIO (PaO_2) E SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO NO SANGUE ARTERIAL (SaO_2): foram avaliados através do gasômetro após amostras de sangue colhidas na linha do cateter introduzido na artéria femural.

PRESSÃO PARCIAL DE OXIGÊNIO (PvO_2) E SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO NO SANGUE VENOSO MISTO (SvO_2): A colheita de sangue venoso misto para a obtenção dos valores da PvO_2 e SvO_2 foi realizada através da extremidade distal do cateter de Swan-Gans. As amostras foram colhidas em seringas heparinizadas sendo a agulha vedada com tampa de borracha, evitando-se assim o contato do sangue com o ar ambiente. O exame de cada amostra foi realizado imediatamente após a colheita no analisador de pH e gases sanguíneos.

SHUNT PULMONAR (Qs/Qt): O *shunt* foi calculado pela seguinte fórmula, sendo expresso em % (SHAPIRO et al., 1975, Schiller et al., 2001):

$$\text{Qs/Qt} = 100 \times [(\text{PAO}_2 - \text{PaO}_2)] \times 0,003 / (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2) + [(\text{PAO}_2 - \text{PaO}_2) \times 0,003]$$

Onde:

$$\text{PAO}_2 = [(\text{FiO}_2 \times 700) - 47] - \text{PaCO}_2 = \text{Pressão Alveolar de O}_2$$

$$\text{CaO}_2 = \text{conteúdo arterial de O}_2 = (\text{SaO}_2 \times \text{Hb} \times 1,34) + (0,0031 \times \text{PaO}_2)$$

$$\text{CvO}_2 = \text{conteúdo venoso misto de O}_2 = (\text{SvO}_2 \times \text{Hb} \times 1,34) + (0,0031 \times \text{PvO}_2)$$

5.9.3 Parâmetros Metabólicos

BICARBONATO PLASMÁTICO (HCO_3^-), DÉFICIT DE BASE (BE) E pH DO SANGUE ARTERIAL: foram avaliados através do gasômetro após amostras de sangue colhidas na linha do cateter introduzido na artéria femural.

TEMPERATURA DO SANGUE : A temperatura do sangue foi obtida através do sensor de temperatura do cateter de Swan-Ganz.

5.9.4 Parâmetros de Ventilação e Mecânica Pulmonar

Foram avaliados os seguintes parâmetros:

PRESSÃO PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO NO SANGUE ARTERIAL (PaCO_2): foi avaliado através do gasômetro após amostras de sangue colhidas na linha do cateter introduzido na artéria femural.

PRESSÃO DE DIÓXIDO DE CARBONO NO FINAL DA EXPIRAÇÃO (ETCO_2): A pressão de dióxido de carbono no final da expiração foi avaliada através de capnógrafo¹⁷ acoplado entre o tubo endotraqueal e a traquéia corrugada do aparelho de anestesia.

¹⁷ Multinex – Analisador de gases e capnógrafo – Datascope

¹⁷ Galileo - Diametrix

VOLUME INPIRATÓRIO, VOLUME EXPIRATÓRIO, VOLUME MINUTO E PRESSÃO MÁXIMA E MÉDIA DE VIA AÉREA: Os volume de ar inspirado, expirado e volume minuto e também a pressão máxima e média de vias aéreas foram mensuradas através do monitor de ventilação do respirador¹⁸.

COMPLACÊNCIA ESTÁTICA DO SISTEMA RESPIRATÓRIO ($C_{st,rs}$) ($\text{mL.cmH}_2\text{O}^{-1}$): Foi avaliada através de monitor de ventilação do respirador. Foi computada a divisão do volume corrente (V_t) pela diferença entre a P_{plat} e o PEEP (GATTINONI et al 1998; AULER et al., 2002).

RESISTÊNCIA DO SISTEMA RESPIRATÓRIO (R_{sr}) ($\text{cmH}_2\text{O.L}^{-1}.\text{s}^{-1}$): Foi computada a divisão da P_{awp} menos a P_{plat} pelo fluxo inspirado, imediatamente após a interrupção do mesmo. As propriedades resistivas dos equipamentos (tubo endotraqueal, conectores e circuito) foram experimentalmente calculados e subtraídos da resistência obtida (GATTINONI et al., 1998; AULER et al., 2002).

5.9.5 Estudo Anatomo-Patológico Pulmonar

Ao término do procedimento e imediatamente após a eutanásia dos animais foi retirado o conjunto coração/pulmão e os órgão foram separados. Os pulmões foram pesados para a comparação posterior entre os grupos. Um fragmento de cada lobo pulmonar foi fixado em formalina neutra tamponada a 10% e processado pelas técnicas histológicas de rotina. O

material foi incluído em parafina e foram feitos cortes histológicos de 5 a 7 μm de espessura, os quais foram corados pela técnica de hematoxilina (H) e eosina (E) (BANKS, 1992).

Foi realizada análise macroscópica e microscópica com o intuito de se avaliar qualitativamente a presença de sinais de lesão pulmonar promovidas pelo HCl, bem como lesões promovidas pela própria ventilação mecânica associadas às manobras de recrutamento e PEEP, quais sejam: presença de edema intersticial e alveolar, acúmulo de células inflamatórias, espessamento de septos alveolares, hemorragia, presença de áreas de enfisema e/ ou atelectasia pulmonar.

5.9.6 Análise Estatística

Os resultados obtidos foram confrontados estatisticamente através de provas paramétricas, empregando-se o método de comparações múltiplas, para análise de variância com medidas repetidas seguida do teste de Student – Newman - Keuls para a comparação dos diferentes tempos de observação de um mesmo grupo e entre grupos. O grau de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$). Os testes estatísticos foram realizados em programa de computador¹⁹.

¹⁹Sigma InStat 3,1 – Systat Software, Inc.

6 RESULTADOS

6 RESULTADOS

Os valores de peso, superfície corporal, balanço hídrico e relação peso pulmonar/peso corporal estão descritos na tabela 1. Não houve diferença estatística entre os grupos em relação ao peso, superfície corporal e balanço hídrico.

Houve diferença significativa entre a relação peso pulmonar/peso corporal entre os grupos com lesão pulmonar (GIII e GIV) e os grupos sem lesão pulmonar (GI e GII), onde $p < 0,001$ (TABELA 1, GRÁFICO 1). Não houve diferença significativa entre os grupos em relação aos tratamentos com PEEP e PEEP associado a manobras de recrutamento alveolar.

Tabela 1 – Peso, superfície corporal, balanço hídrico e relação peso pulmonar/peso corporal dos animais não submetidos à lesão pulmonar e tratados com PEEP (GI) ou PEEP associado à manobra de recrutamento (GII) e dos animais submetidos à lesão pulmonar e tratados com PEEP (GIII) ou PEEP associado à manobra de recrutamento (GIV) (media $\pm$ desvio padrão). São Paulo, 2004.

Parâmetros					
GRUPO	Peso (kg)	Superfície Corpórea (m ²)	Volume de fluido (ml)	Débito urinário (ml)	Peso pulmonar / Peso corporal
GI	28,75 $\pm$ 2,56	0,84 $\pm$ 0,05	1980 $\pm$ 311	694 $\pm$ 545,51	9,85 $\pm$ 1,35
GII	32,06 $\pm$ 4,83	0,91 $\pm$ 0,09	2150 $\pm$ 303	473 $\pm$ 184,46	10,57 $\pm$ 1,10
GIII	33,65 $\pm$ 6,26	0,93 $\pm$ 0,12	2125 $\pm$ 147	506 $\pm$ 190,75	18,44 $\pm$ 1,39*
GIV	30,1 $\pm$ 3,08	0,86 $\pm$ 0,06	2083 $\pm$ 213	428 $\pm$ 187	18,37 $\pm$ 0,83*

* $p < 0,001$ difere do GI e GII

Gráfico 1 - Relação peso pulmonar/peso corporal dos animais não submetidos à lesão pulmonar e tratados com PEEP e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GI e GII) e dos animais submetidos à lesão pulmonar tratados com PEEP e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIII e GIV). São Paulo, 2004.

* difere estatisticamente de GI e GII

Os dados hemodinâmicos obtidos diretamente, bem como aqueles calculados por meio de fórmulas padrões, os dados de oxigenação, valores metabólicos, ventilação e mecânica respiratória estão descritos nas tabelas abaixo.

Tabela 2 – Parâmetros hemodinâmicos dos animais que não sofreram lesão pulmonar e foram tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais que foram submetidos à lesão pulmonar e foram tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV) (média $\pm$ desvio padrão). São Paulo, 2004

(continuação)													
GRUPOS													
Parâmetro	Tempos	GI			GII			GIII			GIV		
FC bpm	T0	109,7	±	18,96	120,0	±	17,67	98,0	±	11,75	101,3	±	22,34
	T1	123,3	±	31,93	120,5	±	16,17	105,2	±	12,32	107,3	±	15,58
	T2	126,3	±	37,64	120,3	±	25,69	114,7	±	18,86	118,5	±	21,95
	T3	137,5	±	36,57 ^a	128,0	±	34,80	115,2	±	16,51	121,2	±	22,45
	T4	135,7	±	33,99 ^a	131,3	±	37,35	117,2	±	21,14	131,3	±	28,97 ^a
	T5	130,5	±	35,57	129,5	±	33,79	118,2	±	22,63	137,7	±	40,79 ^a
	T6	127,	±	29,49	127,7	±	36,29	117,5	±	24,36	125,8	±	23,95
	T7	138,2	±	32,92 ^a	122,7	±	34,58	123,8	±	28,78	144,2	±	14,41 ^a
PAM mmHg	T0	85,7	±	12,75	103,7	±	21,98	92,2	±	11,44	93,8	±	20,80
	T1	116,5	±	29,44 ^a	117,2	±	10,78	109,7	±	11,47	113,2	±	19,71
	T2	107,0	±	25,36	118,7	±	19,58	121,5	±	21,41 ^a	109,8	±	24,65
	T3	100,5	±	31,65	110,3	±	25,87	113,8	±	25,12	99,8	±	26,69
	T4	85,7	±	33,67	103,5	±	23,40	102,2	±	22,17	91,3	±	26,17
	T5	101,2	±	35,32	114,8	±	32,98	110,8	±	22,79	101,5	±	22,95
	T6	121,7	±	27,10 ^a	119,7	±	30,76	113,2	±	19,08	114,0	±	26,43
	T7	127,2	±	27,10 ^a	130,2	±	26,00	121,8	±	15,94 ^a	124,0	±	21,89 ^a
PVC mmHg	T0	8,2	±	3,37	9,2	±	3,49	8,3	±	2,73	8,8	±	2,64
	T1	8,5	±	1,64	8,7	±	3,50	9,2	±	2,99	8,3	±	2,88
	T2	9,3	±	2,50	10,0	±	3,10	10,0	±	2,53 ^a	9,3	±	3,39
	T3	11,2	±	2,32 ^a	11,5	±	2,59 ^a	11,7	±	2,80 ^a	10,8	±	3,92 ^a
	T4	12,8	±	2,56 ^a	13,2	±	2,48 ^a	13,2	±	2,32 ^a	12,7	±	3,56 ^a
	T5	11,7	±	2,25 ^a	11,3	±	3,01 ^a	12,3	±	1,75 ^a	11,7	±	3,83 ^a
	T6	10,7	±	2,34 ^a	9,7	±	3,08	11,0	±	1,41 ^a	10,5	±	4,04
	T7	7,7	±	1,97	8,2	±	3,19	9,3	±	2,34	8,5	±	3,73
PAPm mmHg	T0	19,8	±	1,83	22,7	±	6,28	21,5	±	4,23	19,8	±	4,26
	T1	20,7	±	2,50	21,3	±	4,18	30,0	±	6,07 ^{a,*}	28,0	±	5,40 ^{a,*}
	T2	21,2	±	2,32	22,3	±	4,59	30,7	±	4,03 ^{a,*}	28,2	±	5,38 ^{a,*}
	T3	21,8	±	2,71	26,0	±	4,24	32,0	±	3,63 ^{a,*}	30,2	±	4,26 ^{a,*}
	T4	25,2	±	3,66 ^a	27,7	±	4,97 ^a	33,5	±	4,76 ^{a,*}	32,3	±	4,32 ^{a,*}
	T5	24,0	±	2,97	26,3	±	3,83	32,0	±	3,03 ^{a,*}	31,8	±	1,72 ^{a,*}
	T6	21,8	±	2,23	24,3	±	3,98	32,7	±	4,41 ^{a,*}	32,2	±	4,58 ^{a,*}
	T7	22,8	±	3,19	22,7	±	4,37	30,3	±	7,03 ^{a,*}	31,0	±	4,05 ^{a,*}

Tabela 2 – Parâmetros hemodinâmicos dos animais que não sofreram lesão pulmonar e foram tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais que foram submetidos à lesão pulmonar e foram tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV) (média $\pm$ desvio padrão). São Paulo, 2004

(conclusão)												
Parâmetro	Tempos	GRUPOS										
		GI		GII			GIII			GIV		
POAP mmHg	T0	8,8	$\pm$ 3,31	10,7	$\pm$ 3,44		10,2	$\pm$ 3,49		10,3	$\pm$ 3,01	
	T1	9,2	$\pm$ 3,60	10,5	$\pm$ 3,27		10,5	$\pm$ 2,88		10,3	$\pm$ 3,14	
	T2	11,8	$\pm$ 2,79 ^a	11,5	$\pm$ 4,32		12,7	$\pm$ 5,09 ^a		12,3	$\pm$ 4,18	
	T3	11,7	$\pm$ 3,01 ^a	14,5	$\pm$ 5,01 ^a		14,7	$\pm$ 3,61 ^a		14,3	$\pm$ 3,27 ^a	
	T4	15,3	$\pm$ 4,50 ^a	15,5	$\pm$ 3,73 ^a		17,2	$\pm$ 3,19 ^a		17,7	$\pm$ 2,73 ^a	
	T5	12,7	$\pm$ 3,83 ^a	13,5	$\pm$ 4,46 ^a		14,7	$\pm$ 3,27 ^a		15,5	$\pm$ 2,74 ^a	
	T6	11,0	$\pm$ 3,95	11,2	$\pm$ 3,76		12,8	$\pm$ 2,93 ^a		12,7	$\pm$ 2,73	
	T7	10,0	$\pm$ 4,29	9,7	$\pm$ 4,18 ^a		9,8	$\pm$ 3,06		9,5	$\pm$ 3,15	
IC L.min ⁻¹ .m ²	T0	4,3	$\pm$ 1,42	5,2	$\pm$ 1,00		4,8	$\pm$ 1,47		4,5	$\pm$ 0,69	
	T1	5,0	$\pm$ 1,54	5,5	$\pm$ 1,21		4,4	$\pm$ 0,76		4,1	$\pm$ 0,40	
	T2	4,3	$\pm$ 1,49	4,2	$\pm$ 0,66 ^a		4,1	$\pm$ 0,80		3,8	$\pm$ 0,60	
	T3	3,4	$\pm$ 0,82	3,5	$\pm$ 0,70 ^a		3,5	$\pm$ 0,78 ^a		3,2	$\pm$ 0,48 ^a	
	T4	2,9	$\pm$ 0,56 ^a	3,1	$\pm$ 0,74 ^a		2,9	$\pm$ 0,70 ^a		2,6	$\pm$ 0,38 ^a	
	T5	3,4	$\pm$ 0,72 ^a	3,6	$\pm$ 0,89 ^a		3,3	$\pm$ 0,79 ^a		2,9	$\pm$ 0,34 ^a	
	T6	4,0	$\pm$ 0,60	4,2	$\pm$ 0,89 ^a		3,8	$\pm$ 0,89 ^a		3,4	$\pm$ 0,70 ^a	
	T7	5,2	$\pm$ 0,85 ^a	4,6	$\pm$ 1,04		4,4	$\pm$ 0,87		4,4	$\pm$ 0,65	
IRVS Dinas.s/ cm ⁻⁵ .m ²	T0	1557,2	$\pm$ 473,9	1443,5	$\pm$ 195,1		1545,2	$\pm$ 600,0		1518,7	$\pm$ 384,2	
	T1	1798,3	$\pm$ 445,9	1610,7	$\pm$ 231,8		1853,8	$\pm$ 394,1		2041,3	$\pm$ 312,1 ^a	
	T2	1830,7	$\pm$ 377,0	2060,8	$\pm$ 305,8 ^a		2239,5	$\pm$ 544,5 ^a		2084,5	$\pm$ 301,3 ^a	
	T3	2040,2	$\pm$ 301,5	2278,2	$\pm$ 667,2 ^a		2414,0	$\pm$ 719,1 ^a		2239,0	$\pm$ 628,5 ^a	
	T4	2023,3	$\pm$ 546,6	2411,5	$\pm$ 810,6 ^a		2465,2	$\pm$ 442,6 ^a		2390,7	$\pm$ 649,4 ^a	
	T5	2000,5	$\pm$ 481,8	2301,8	$\pm$ 679,5 ^a		2481,5	$\pm$ 622,5 ^a		2448,7	$\pm$ 670,5 ^a	
	T6	2201,8	$\pm$ 385,9 ^a	2095,8	$\pm$ 547,7 ^a		2211,5	$\pm$ 454,1 ^a		2435,7	$\pm$ 565,8 ^a	
	T7	1864,8	$\pm$ 431,3	2123,7	$\pm$ 240,7 ^a		2063,2	$\pm$ 322,3 ^a		2107,7	$\pm$ 379,6 ^a	
IRVP Dinas.s/ cm ⁻⁵ .m ²	T0	214,5	$\pm$ 63,0	182,8	$\pm$ 45,5		196,5	$\pm$ 92,6		160,8	$\pm$ 26,6	
	T1	204,3	$\pm$ 73,0	164,0	$\pm$ 41,4		346,5	$\pm$ 58,9 ^{a,*}		331,0	$\pm$ 93,3 ^{a,*}	
	T2	176,3	$\pm$ 88,4	199,2	$\pm$ 39,2		352,0	$\pm$ 29,0 ^{a,*}		337,3	$\pm$ 63,2 ^{a,*}	
	T3	232,0	$\pm$ 56,9	264,0	$\pm$ 51,7		404,2	$\pm$ 58,4 ^{a,*}		399,5	$\pm$ 91,7 ^{a,*}	
	T4	256,7	$\pm$ 114,5	323,5	$\pm$ 87,8 ^a		459,5	$\pm$ 88,5 ^{a,*}		457,8	$\pm$ 164,6 ^{a,*}	
	T5	266,3	$\pm$ 81,6	298,8	$\pm$ 79,8 ^a		448,3	$\pm$ 127,9 ^{a,*}		446,8	$\pm$ 62,8 ^{a,*}	
	T6	219,7	$\pm$ 62,4	257,3	$\pm$ 49,4		436,5	$\pm$ 114,2 ^{a,*}		463,8	$\pm$ 96,3 ^{a,*}	
	T7	201,7	$\pm$ 74,1	235,0	$\pm$ 60,8		363,3	$\pm$ 109,5 ^{a,*}		393,8	$\pm$ 50,6 ^{a,*}	

FC: frequência cardíaca; PAM: pressão arterial média; PVC: pressão venosa central; PAPm: pressão média da artéria pulmonar; POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar; IC: índice cardíaco; IRVS: índice de resistência vascular sistêmica; IRVP: índice de resistência vascular pulmonar; T0: valores controle; T1: 60 minutos após ventilação (GI e GII) ou 60 minutos após a administração do HCl (GIII e GIV); T2: 20 minutos após PEEP 10cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 10cmH₂O (GII e GIV); T3: 20 minutos após PEEP 15cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 15cmH₂O (GII e GIV); T4: 20 minutos após PEEP 20cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 20 cmH₂O (GII e GIV); T5: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 15cmH₂O (GII e GIV); T6: 20 minutos após PEEP 10cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 10cmH₂O (GII e GIV); T7: 60 minutos após PEEP 5 cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 5 cmH₂O (GII e GIV). ^a p<0,05 difere de T0, * p<0,05 difere de GI e GII

Tabela 3 – Parâmetros de ventilação e mecânica respiratória dos animais que não sofreram lesão pulmonar e foram tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais que foram submetidos à lesão pulmonar e foram tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV) (média $\pm$ desvio padrão). São Paulo, 2004

(continuação)									
GRUPOS									
Parâmetros	Tempo	GI		GII		GIII		GIV	
FR mpm	T0	21	$\pm$ 2,16	22	$\pm$ 2,73	24	$\pm$ 6,38	23	$\pm$ 3,37
	T1	21	$\pm$ 2,16	22	$\pm$ 2,73	25	$\pm$ 5,71	23	$\pm$ 2,56
	T2	21	$\pm$ 2,16	22	$\pm$ 2,73	25	$\pm$ 5,75	23	$\pm$ 2,56
	T3	23	$\pm$ 3,66	22	$\pm$ 3,35	25	$\pm$ 4,75	23	$\pm$ 2,56
	T4	24	$\pm$ 5,56	23	$\pm$ 3,35	26	$\pm$ 6,03	23	$\pm$ 3,33
	T5	24	$\pm$ 5,56	23	$\pm$ 3,35	26	$\pm$ 6,03	23	$\pm$ 3,33
	T6	24	$\pm$ 5,56	23	$\pm$ 3,35	25	$\pm$ 5,75	23	$\pm$ 3,33
	T7	22	$\pm$ 2,48	23	$\pm$ 3,35	27	$\pm$ 8,02 ^a	23	$\pm$ 3,33
Volume Insp. ml	T0	256,7 $\pm$ 28,05		286,7 $\pm$ 59,89		288,3 $\pm$ 73,05		283,3 $\pm$ 36,15	
	T1	258,3 $\pm$ 24,83		286,7 $\pm$ 59,89		280,0 $\pm$ 67,23		281,7 $\pm$ 35,45	
	T2	258,3 $\pm$ 24,83		281,7 $\pm$ 59,89		283,3 $\pm$ 60,55		281,7 $\pm$ 35,45	
	T3	260,0 $\pm$ 26,08		281,7 $\pm$ 59,89		288,3 $\pm$ 54,92		281,7 $\pm$ 35,45	
	T4	258,3 $\pm$ 21,37		285,0 $\pm$ 57,53		288,3 $\pm$ 54,92		283,3 $\pm$ 36,15	
	T5	258,3 $\pm$ 21,37		285,0 $\pm$ 57,53		288,3 $\pm$ 54,92		283,3 $\pm$ 36,15	
	T6	258,3 $\pm$ 21,37		285,0 $\pm$ 57,53		288,3 $\pm$ 54,92		283,3 $\pm$ 36,15	
	T7	256,7 $\pm$ 24,22		285,0 $\pm$ 57,53		295,0 $\pm$ 49,70		283,3 $\pm$ 36,15	
Vol exp./kg ml.kg ⁻¹	T0	7,61 $\pm$ 0,78		7,35 $\pm$ 0,54		7,79 $\pm$ 0,60		7,72 $\pm$ 0,42	
	T1	7,83 $\pm$ 1,03		7,50 $\pm$ 0,56		7,15 $\pm$ 0,76		7,52 $\pm$ 0,42	
	T2	8,02 $\pm$ 1,11 ^a		7,30 $\pm$ 0,50		7,27 $\pm$ 0,61		7,53 $\pm$ 0,53	
	T3	7,63 $\pm$ 1,08		7,22 $\pm$ 0,53		7,40 $\pm$ 0,55		7,45 $\pm$ 0,45	
	T4	7,53 $\pm$ 0,80		7,37 $\pm$ 0,44		7,37 $\pm$ 0,48		7,47 $\pm$ 0,46	
	T5	7,65 $\pm$ 0,77		7,37 $\pm$ 0,67		7,45 $\pm$ 0,42		7,57 $\pm$ 0,52	
	T6	7,72 $\pm$ 0,95		7,50 $\pm$ 0,49		7,40 $\pm$ 0,64		7,58 $\pm$ 0,57	
	T7	7,73 $\pm$ 0,89		7,42 $\pm$ 0,57		7,38 $\pm$ 0,47		7,40 $\pm$ 0,60	
Vol. minuto L.min ⁻¹	T0	4,7 $\pm$ 0,83		5,3 $\pm$ 1,30		6,1 $\pm$ 2,47		5,4 $\pm$ 1,04	
	T1	4,8 $\pm$ 0,93		5,4 $\pm$ 1,32		6,0 $\pm$ 1,77		5,1 $\pm$ 1,93	
	T2	5,0 $\pm$ 1,57		5,2 $\pm$ 1,20		6,2 $\pm$ 1,92		5,1 $\pm$ 1,07	
	T3	5,3 $\pm$ 1,32		5,1 $\pm$ 1,18		6,2 $\pm$ 1,92		5,1 $\pm$ 0,96	
	T4	5,4 $\pm$ 1,63		5,3 $\pm$ 1,11		6,4 $\pm$ 3,06		5,2 $\pm$ 1,26	
	T5	5,4 $\pm$ 1,59		5,4 $\pm$ 1,17		6,6 $\pm$ 2,12		5,3 $\pm$ 1,32	
	T6	5,0 $\pm$ 1,62		5,5 $\pm$ 1,18		6,4 $\pm$ 1,86		5,4 $\pm$ 1,37	
	T7	4,7 $\pm$ 1,00		5,5 $\pm$ 1,20		6,9 $\pm$ 2,04		5,4 $\pm$ 1,41	
Ppico cmH ₂ O	T0	18,7 $\pm$ 4,27		19,8 $\pm$ 3,38		20,0 $\pm$ 2,51		18,2 $\pm$ 3,08	
	T1	18,7 $\pm$ 3,25		21,2 $\pm$ 2,19		29,0 $\pm$ 3,27 ^{a,*}		28,8 $\pm$ 4,02 ^{a,*}	
	T2	26,2 $\pm$ 4,30 ^a		24,0 $\pm$ 2,44		34,6 $\pm$ 3,59 ^{a,*}		32,2 $\pm$ 3,76 ^{a,*}	
	T3	31,8 $\pm$ 4,22 ^a		29,7 $\pm$ 2,87 ^a		39,5 $\pm$ 2,50 ^{a,*}		37,5 $\pm$ 4,68 ^{a,*}	
	T4	37,5 $\pm$ 4,07 ^a		37,0 $\pm$ 3,26 ^a		44,3 $\pm$ 1,97 ^{a,*}		44,7 $\pm$ 4,61 ^{a,*}	
	T5	28,2 $\pm$ 2,91 ^a		28,3 $\pm$ 2,56 ^a		34,3 $\pm$ 1,97 ^a		33,8 $\pm$ 3,76 ^a	
	T6	22,3 $\pm$ 2,56		22,8 $\pm$ 2,85		31,0 $\pm$ 5,85 ^{a,*}		29,0 $\pm$ 2,58 ^{a,*}	
	T7	20,2 $\pm$ 4,14		20,2 $\pm$ 3,24		33,3 $\pm$ 8,84 ^{a,*}		28,3 $\pm$ 3,09 ^{a,*}	

Tabela 3 – Parâmetros de ventilação e mecânica respiratória dos animais que não sofreram lesão pulmonar e foram tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais que foram submetidos à lesão pulmonar e foram tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV) (média $\pm$ desvio padrão). São Paulo, 2004

(conclusão)					
GRUPOS					
Parâmetros	Tempo	GI	GII	GIII	GIV
Pplatô cmH₂O	T0	14,3 $\pm$ 2,50	16,2 $\pm$ 2,64	15,5 $\pm$ 1,76	14,8 $\pm$ 1,83
	T1	16,2 $\pm$ 3,06	17,3 $\pm$ 2,58	25,8 $\pm$ 4,17 ^{a,*}	23,2 $\pm$ 3,87 ^{a,*}
	T2	22,3 $\pm$ 3,39 ^a	20,7 $\pm$ 3,20 ^a	31,0 $\pm$ 3,69 ^{a,*}	27,8 $\pm$ 3,37 ^{a,*}
	T3	29,5 $\pm$ 5,39 ^a	27,2 $\pm$ 4,45 ^a	35,8 $\pm$ 2,64 ^{a,*}	34,3 $\pm$ 4,27 ^{a,*}
	T4	35,8 $\pm$ 4,54 ^a	33,8 $\pm$ 4,12 ^a	40,7 $\pm$ 3,61 ^{a,*}	41,0 $\pm$ 3,90 ^{a,*}
	T5	26,2 $\pm$ 3,43 ^a	25,2 $\pm$ 3,31 ^a	30,7 $\pm$ 3,98 ^a	30,5 $\pm$ 3,27 ^a
	T6	19,7 $\pm$ 2,94 ^a	19,2 $\pm$ 3,43	26,8 $\pm$ 5,15 ^{a,*}	25,3 $\pm$ 2,25 ^{a,*}
	T7	15,3 $\pm$ 1,51	16,3 $\pm$ 3,44	26,3 $\pm$ 6,25 ^{a,*}	23,8 $\pm$ 2,40 ^{a,*}
Pmédia cmH₂O	T0	7,9 $\pm$ 0,48	8,3 $\pm$ 1,04	8,1 $\pm$ 0,62	8,4 $\pm$ 1,35
	T1	8,1 $\pm$ 0,45	8,4 $\pm$ 0,90	9,3 $\pm$ 0,95 ^a	9,9 $\pm$ 2,12 ^a
	T2	12,8 $\pm$ 0,75 ^a	13,0 $\pm$ 0,89 ^a	14,3 $\pm$ 0,82 ^a	14,5 $\pm$ 1,38 ^a
	T3	18,8 $\pm$ 2,64 ^a	17,7 $\pm$ 1,37 ^a	18,8 $\pm$ 1,17 ^a	19,3 $\pm$ 1,03 ^a
	T4	23,8 $\pm$ 2,56 ^a	22,7 $\pm$ 1,37 ^a	23,5 $\pm$ 1,05 ^a	24,0 $\pm$ 0,89 ^a
	T5	17,8 $\pm$ 0,41 ^a	17,7 $\pm$ 1,03 ^a	18,3 $\pm$ 0,82 ^a	18,5 $\pm$ 1,05 ^a
	T6	13,5 $\pm$ 2,00 ^a	12,8 $\pm$ 0,75 ^a	14,0 $\pm$ 1,41 ^a	14,2 $\pm$ 1,17 ^a
	T7	8,9 $\pm$ 2,23	8,4 $\pm$ 1,14	10,1 $\pm$ 1,81 ^a	10,0 $\pm$ 1,46 ^a
Cest ml.cmH₂O⁻¹	T0	29,59 $\pm$ 8,10	27,86 $\pm$ 3,71	28,47 $\pm$ 6,92	29,09 $\pm$ 3,28
	T1	24,52 $\pm$ 7,07 ^a	24,65 $\pm$ 4,49	13,01 $\pm$ 2,63 ^{a,c}	13,26 $\pm$ 0,78 ^{a,c}
	T2	21,41 $\pm$ 6,28 ^a	28,27 $\pm$ 8,02 ^b	12,99 $\pm$ 2,53 ^{a*}	15,02 $\pm$ 2,34 ^{a,c}
	T3	17,74 $\pm$ 4,96 ^a	26,98 $\pm$ 10,75 ^b	12,83 $\pm$ 3,10 ^{a,c}	13,71 $\pm$ 2,04 ^{a,c}
	T4	15,26 $\pm$ 4,36 ^a	20,97 $\pm$ 5,03 ^a	13,13 $\pm$ 2,44 ^a	12,23 $\pm$ 1,62 ^{a,c}
	T5	22,63 $\pm$ 6,22 ^a	30,03 $\pm$ 6,67 ^b	17,65 $\pm$ 3,11 ^{a,c}	17,35 $\pm$ 2,42 ^{a,c}
	T6	26,77 $\pm$ 7,56	32,73 $\pm$ 5,39 ^a	17,04 $\pm$ 4,98 ^{a*}	17,79 $\pm$ 2,21 ^{a*}
	T7	25,06 $\pm$ 4,77 ^a	27,74 $\pm$ 4,90	13,58 $\pm$ 3,50 ^{a*}	14,30 $\pm$ 2,32 ^{a*}
Resistência cmH₂O.l⁻¹.s⁻¹	T0	12,42 $\pm$ 1,81	12,78 $\pm$ 3,25	14,66 $\pm$ 5,99	13,07 $\pm$ 8,51
	T1	12,96 $\pm$ 2,84	12,91 $\pm$ 2,62	13,95 $\pm$ 4,07	16,34 $\pm$ 9,87
	T2	12,37 $\pm$ 2,27	12,84 $\pm$ 3,40	13,74 $\pm$ 4,07	15,42 $\pm$ 8,20
	T3	13,04 $\pm$ 2,92	13,27 $\pm$ 2,96	14,47 $\pm$ 2,45	14,00 $\pm$ 4,86
	T4	12,14 $\pm$ 2,52	13,22 $\pm$ 3,89	13,19 $\pm$ 2,63	12,95 $\pm$ 3,30
	T5	11,59 $\pm$ 2,30	12,57 $\pm$ 3,92	14,44 $\pm$ 3,41	13,76 $\pm$ 5,62
	T6	12,82 $\pm$ 2,90	13,50 $\pm$ 4,36	15,34 $\pm$ 5,07	16,27 $\pm$ 8,84
	T7	14,25 $\pm$ 5,26	14,17 $\pm$ 5,05	15,98 $\pm$ 5,37	18,76 $\pm$ 1,49
ETCO₂ mmHg	T0	31,9 $\pm$ 15,86	34,3 $\pm$ 17,21	35,2 $\pm$ 18,02	32,4 $\pm$ 16,62
	T1	30,3 $\pm$ 15,09	32,0 $\pm$ 16,28	34,8 $\pm$ 17,94	32,8 $\pm$ 16,80
	T2	30,2 $\pm$ 14,71	33,2 $\pm$ 17,20	34,4 $\pm$ 17,73	31,2 $\pm$ 15,43
	T3	31,3 $\pm$ 14,71	34,5 $\pm$ 18,21	34,8 $\pm$ 18,71	32,7 $\pm$ 15,93
	T4	31,8 $\pm$ 16,73	34,0 $\pm$ 18,09	33,5 $\pm$ 16,61	32,8 $\pm$ 16,32
	T5	31,7 $\pm$ 16,50	33,3 $\pm$ 17,26	33,5 $\pm$ 17,47	31,8 $\pm$ 16,08
	T6	29,2 $\pm$ 15,58	31,4 $\pm$ 16,28	31,8 $\pm$ 16,22	30,7 $\pm$ 15,50
	T7	30,2 $\pm$ 15,33	30,4 $\pm$ 15,42	30,7 $\pm$ 15,00	31,7 $\pm$ 15,47

FR: frequência respiratória; Volume insp.: volume inspiratório; Vol exp./kg: relação volume expiratório por kg; Vol. Minuto: volume minuto; Ppico: pressão de pico inspiratória; Pplatô: pressão de platô; Pmédia: pressão média; Cest.: complacência estática; Resistência: resistência do sistema respiratório; ETCO₂: CO₂ no final da expiração. T0: valores controle; T1: 60 minutos após ventilação (GI e GII) ou 60 minutos após a administração do HCl (GIII e GIV); T2: 20 minutos após PEEP 10cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 10cmH₂O (GII e GIV); T3: 20 minutos após PEEP 15cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 15cmH₂O (GII e GIV); T4: 20 minutos após PEEP 20cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 20 cmH₂O (GII e GIV); T5: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 15cmH₂O (GII e GIV); T6: 2 minutos após PEEP 10cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 10cmH₂O (GII e GIV); T7: 60 minutos após PEEP 5 cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 5 cmH₂O (GII e GIV). ^a p<0,05 difere de T0, ^b p<0,05 difere de GI, ^c p<0,05 difere de GII, * p<0,05 difere de GI e GII

Tabela 4 - Parâmetros de gasometria dos animais que não sofreram lesão pulmonar e foram tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais que foram submetidos à lesão pulmonar e foram tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV) (média $\pm$ desvio padrão). São Paulo, 2004

(continuação)					
GRUPOS					
Parâmetros	Tempo	GI	GII	GIII	GIV
pH arterial	T0	7,46 $\pm$ 0,04	7,43 $\pm$ 0,02	7,43 $\pm$ 0,02	7,45 $\pm$ 0,03
	T1	7,46 $\pm$ 0,05	7,46 $\pm$ 0,04	7,40 $\pm$ 0,03	7,43 $\pm$ 0,04
	T2	7,47 $\pm$ 0,03	7,46 $\pm$ 0,03 ^b	7,39 $\pm$ 0,03	7,42 $\pm$ 0,03 ^b
	T3	7,45 $\pm$ 0,05	7,43 $\pm$ 0,03	7,39 $\pm$ 0,03	7,41 $\pm$ 0,04
	T4	7,42 $\pm$ 0,03	7,40 $\pm$ 0,04	7,37 $\pm$ 0,04 ^a	7,38 $\pm$ 0,03 ^a
	T5	7,44 $\pm$ 0,03	7,43 $\pm$ 0,04	7,35 $\pm$ 0,08 ^{a*}	7,41 $\pm$ 0,04
	T6	7,46 $\pm$ 0,03	7,44 $\pm$ 0,04	7,39 $\pm$ 0,04	7,41 $\pm$ 0,03
	T7	7,47 $\pm$ 0,03	7,48 $\pm$ 0,04	7,47 $\pm$ 0,04	7,43 $\pm$ 0,07
HCO ³⁻ mmol/L	T0	27,0 $\pm$ 1,54	28,6 $\pm$ 1,70	28,1 $\pm$ 1,31	26,6 $\pm$ 1,80
	T1	27,2 $\pm$ 1,33	28,7 $\pm$ 1,63	28,2 $\pm$ 1,39	26,8 $\pm$ 2,15
	T2	27,1 $\pm$ 1,11	27,2 $\pm$ 1,76	28,0 $\pm$ 2,04	26,2 $\pm$ 2,89
	T3	26,7 $\pm$ 1,23	28,9 $\pm$ 2,55	27,2 $\pm$ 2,50	26,6 $\pm$ 2,69
	T4	24,9 $\pm$ 2,82	27,7 $\pm$ 1,72	27,7 $\pm$ 1,57	26,4 $\pm$ 1,83
	T5	25,8 $\pm$ 1,56	28,7 $\pm$ 2,61	25,4 $\pm$ 4,70	26,0 $\pm$ 1,47
	T6	26,5 $\pm$ 1,11	28,3 $\pm$ 1,51	28,3 $\pm$ 1,34	26,7 $\pm$ 2,17
	T7	26,8 $\pm$ 0,76	29,2 $\pm$ 1,54	29,0 $\pm$ 5,87	28,8 $\pm$ 2,42
BE mmol/L	T0	4,0 $\pm$ 1,81	3,8 $\pm$ 1,35	4,3 $\pm$ 1,17	4,0 $\pm$ 1,61
	T1	4,2 $\pm$ 1,92	4,3 $\pm$ 1,70	3,7 $\pm$ 1,40	3,3 $\pm$ 1,69
	T2	4,4 $\pm$ 1,25	3,5 $\pm$ 0,74	4,4 $\pm$ 1,75	3,0 $\pm$ 2,50
	T3	3,5 $\pm$ 1,73	4,2 $\pm$ 2,36	2,7 $\pm$ 2,33	2,6 $\pm$ 1,71
	T4	2,4 $\pm$ 1,69	3,0 $\pm$ 2,42	2,5 $\pm$ 1,75	2,1 $\pm$ 0,91
	T5	2,8 $\pm$ 1,65	4,3 $\pm$ 2,78	2,1 $\pm$ 2,69	2,2 $\pm$ 0,87
	T6	3,8 $\pm$ 1,22	4,8 $\pm$ 1,88	3,7 $\pm$ 1,31	3,0 $\pm$ 1,40
	T7	4,2 $\pm$ 1,09	5,8 $\pm$ 1,36	4,3 $\pm$ 2,37	4,6 $\pm$ 2,39
PaO ₂ mmHg	T0	255,9 $\pm$ 24,21	258,4 $\pm$ 9,48	253,0 $\pm$ 53,19	246,4 $\pm$ 37,14
	T1	246,5 $\pm$ 35,03	264,3 $\pm$ 16,53	204,1 $\pm$ 79,10	184,2 $\pm$ 28,38 ^a
	T2	248,9 $\pm$ 34,56	256,1 $\pm$ 43,51	177,0 $\pm$ 50,51 ^{a*}	229,6 $\pm$ 10,01
	T3	273,4 $\pm$ 41,89	259,2 $\pm$ 35,97	214,0 $\pm$ 56,48	248,4 $\pm$ 27,29
	T4	250,5 $\pm$ 60,52	245,4 $\pm$ 65,52	212,2 $\pm$ 42,76	216,0 $\pm$ 49,59
	T5	269,6 $\pm$ 43,41	272,2 $\pm$ 37,46	219,4 $\pm$ 61,51	222,0 $\pm$ 58,08
	T6	252,4 $\pm$ 48,04	247,9 $\pm$ 54,12	181,7 $\pm$ 76,59 ^a	217,1 $\pm$ 47,75
	T7	248,0 $\pm$ 45,58	258,0 $\pm$ 12,72	178,0 $\pm$ 78,15 ^{a*}	166,9 $\pm$ 60,97 ^{a*}
SaO ₂ %	T0	99,7 $\pm$ 0,05	99,7 $\pm$ 0,00	99,6 $\pm$ 0,23	99,7 $\pm$ 0,14
	T1	99,7 $\pm$ 0,11	99,7 $\pm$ 0,05	99,1 $\pm$ 0,77	99,3 $\pm$ 0,29
	T2	99,7 $\pm$ 0,12	99,7 $\pm$ 0,015	98,9 $\pm$ 0,89	99,6 $\pm$ 0,05
	T3	99,7 $\pm$ 0,12	99,7 $\pm$ 0,09	99,3 $\pm$ 0,67	99,7 $\pm$ 0,10
	T4	99,7 $\pm$ 0,08	99,5 $\pm$ 0,59	99,4 $\pm$ 0,29	99,3 $\pm$ 0,29
	T5	99,7 $\pm$ 0,16	99,7 $\pm$ 0,12	99,1 $\pm$ 1,05	99,2 $\pm$ 1,03
	T6	99,7 $\pm$ 0,16	99,6 $\pm$ 0,26	97,7 $\pm$ 2,96	99,3 $\pm$ 0,41
	T7	99,7 $\pm$ 0,23	99,7 $\pm$ 0,04	98,2 $\pm$ 2,20	98,6 $\pm$ 1,40

Tabela 4 - Parâmetros de gasometria dos animais que não sofreram lesão pulmonar e foram tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais que foram submetidos à lesão pulmonar e foram tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV) (média $\pm$ desvio padrão). São Paulo, 2004

(conclusão)					
GRUPOS					
Parâmetros	Tempo	GI	GII	GIII	GIV
PvO₂ mmHg	T0	46,3 $\pm$ 7,58	55,0 $\pm$ 7,20	51,1 $\pm$ 2,91	45,2 $\pm$ 4,33
	T1	50,1 $\pm$ 9,57	49,3 $\pm$ 5,06	51,8 $\pm$ 4,31	46,8 $\pm$ 2,28
	T2	44,1 $\pm$ 5,46	48,2 $\pm$ 5,14	49,5 $\pm$ 2,74	44,1 $\pm$ 3,75
	T3	42,1 $\pm$ 6,29	46,8 $\pm$ 5,22	47,8 $\pm$ 2,90	41,4 $\pm$ 6,50
	T4	36,5 $\pm$ 7,95 ^a	44,6 $\pm$ 4,80 ^a	45,0 $\pm$ 4,52	44,0 $\pm$ 11,81
	T5	41,0 $\pm$ 6,68	47,9 $\pm$ 3,25	48,1 $\pm$ 3,72	49,7 $\pm$ 0,94
	T6	46,5 $\pm$ 5,49	49,0 $\pm$ 2,43	49,1 $\pm$ 5,57	50,7 $\pm$ 0,08
	T7	52,9 $\pm$ 4,28	48,5 $\pm$ 6,27	50,0 $\pm$ 4,78	58,6 $\pm$ 1,91 ^{a, c, d}
SvO₂ %	T0	75,4 $\pm$ 8,99	84,8 $\pm$ 4,30	84,8 $\pm$ 4,30	75,3 $\pm$ 6,05
	T1	79,6 $\pm$ 7,73	85,4 $\pm$ 6,81	85,4 $\pm$ 6,81	76,0 $\pm$ 5,53
	T2	75,8 $\pm$ 7,02	80,8 $\pm$ 5,28	80,8 $\pm$ 5,28	71,9 $\pm$ 7,44
	T3	69,8 $\pm$ 7,77	75,7 $\pm$ 6,86 ^a	75,7 $\pm$ 6,86	65,1 $\pm$ 10,78 ^{a, b}
	T4	59,9 $\pm$ 11,88 ^a	70,9 $\pm$ 7,03 ^{a, b}	70,9 $\pm$ 7,03 ^a	64,1 $\pm$ 9,83 ^a
	T5	69,3 $\pm$ 8,43	76,2 $\pm$ 6,47 ^a	76,2 $\pm$ 6,47	73,6 $\pm$ 10,22
	T6	76,9 $\pm$ 5,82	79,7 $\pm$ 4,92	79,7 $\pm$ 4,92	76,6 $\pm$ 6,80
	T7	83,6 $\pm$ 2,32	81,5 $\pm$ 5,89	81,5 $\pm$ 5,89	82,8 $\pm$ 6,50
PaCO₂ mmHg	T0	40,5 $\pm$ 4,19	42,2 $\pm$ 4,14	44,4 $\pm$ 2,50	40,2 $\pm$ 3,64
	T1	40,0 $\pm$ 3,69	40,0 $\pm$ 4,42	45,7 $\pm$ 2,38	42,2 $\pm$ 5,02
	T2	37,9 $\pm$ 2,14	38,9 $\pm$ 4,67	47,2 $\pm$ 3,32 ^{b, c}	42,5 $\pm$ 4,68
	T3	40,3 $\pm$ 3,44	43,2 $\pm$ 2,82	47,0 $\pm$ 3,75	44,2 $\pm$ 7,11
	T4	39,1 $\pm$ 4,25	45,7 $\pm$ 4,03 ^{a, b}	48,6 $\pm$ 5,06 ^b	45,2 $\pm$ 6,12 ^b
	T5	39,1 $\pm$ 2,27	43,8 $\pm$ 2,33	47,3 $\pm$ 4,68 ^b	42,8 $\pm$ 5,74
	T6	37,9 $\pm$ 2,15	41,8 $\pm$ 2,16	47,3 $\pm$ 6,30 ^b	42,9 $\pm$ 5,24
	T7	38,1 $\pm$ 2,54	39,8 $\pm$ 2,01	45,3 $\pm$ 7,53 ^b	43,3 $\pm$ 8,75

pH: concentração hidrogeniônica arterial; HCO³⁻: BE: excesso de base; PaO₂: pressão parcial de O₂ do sangue arterial; SaO₂: saturação arterial de O₂; PvO₂: pressão parcial de O₂ no sangue venoso misto; SvO₂: saturação venosa mista de O₂; PaCO₂: pressão parcial de CO₂ no sangue arterial T0: valores controle; T1: 60 minutos após ventilação (GI e GII) ou 60 minutos após a administração do HCl (GIII e GIV); T2: 20 minutos após PEEP 10cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 10cmH₂O (GII e GIV); T3: 20 minutos após PEEP 15cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 15cmH₂O (GII e GIV); T4: 20 minutos após PEEP 20cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 20 cmH₂O (GII e GIV); T5: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 15cmH₂O (GII e GIV); T6: 2 minutos após PEEP 10cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 10cmH₂O (GII e GIV); T7: 60 minutos após PEEP 5 cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 5 cmH₂O (GII e GIV). ^a p<0,05 difere de T0, ^{*} p<0,05 difere de GI e GII, ^b p<0,05 difere de GI, ^c p<0,05 difere de GII, ^d p<0,05 difere de GIII.

Tabela 5 - Parâmetros de oxigenação dos animais que não sofreram lesão pulmonar e foram tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais que foram submetidos à lesão pulmonar e foram tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV) (média $\pm$ desvio padrão). São Paulo, 2004

(continuação)					
GRUPOS					
Parâmetros	Tempo	GI	GII	GIII	GIV
PaO ₂ /FiO ₂	T0	426,4 $\pm$ 40,35	430,7 $\pm$ 15,78	453,0 $\pm$ 88,65	383,1 $\pm$ 89,85
	T1	410,7 $\pm$ 58,37	430,4 $\pm$ 48,43	327,0 $\pm$ 131,76	270,8 $\pm$ 68,14 ^{a,c}
	T2	414,9 $\pm$ 57,59	426,8 $\pm$ 72,49	294,9 $\pm$ 84,24 ^{a,*}	350,5 $\pm$ 78,95
	T3	450,6 $\pm$ 69,00	431,9 $\pm$ 59,97	356,6 $\pm$ 94,15 ^a	396,1 $\pm$ 64,95
	T4	417,5 $\pm$ 100,83	409,1 $\pm$ 109,21	353,6 $\pm$ 71,18 ^a	358,9 $\pm$ 81,52
	T5	449,3 $\pm$ 72,37	453,8 $\pm$ 62,46	365,6 $\pm$ 102,43 ^a	386,0 $\pm$ 79,13
	T6	370,8 $\pm$ 175,28	446,1 $\pm$ 51,48	302,6 $\pm$ 127,43 ^a	330,3 $\pm$ 105,31
	T7	413,3 $\pm$ 75,95	430,0 $\pm$ 21,21	296,5 $\pm$ 130,17 ^{a,*}	242,5 $\pm$ 103,16 ^{a,*}
Shunt %	T0	8,9 $\pm$ 3,74	10,1 $\pm$ 2,01	7,4 $\pm$ 3,03	9,3 $\pm$ 3,46
	T1	10,6 $\pm$ 3,70	11,9 $\pm$ 7,55	17,0 $\pm$ 5,44 ^{a,*}	16,0 $\pm$ 4,36 ^{a,*}
	T2	9,8 $\pm$ 4,91	9,3 $\pm$ 5,26	15,7 $\pm$ 5,73	9,3 $\pm$ 1,83
	T3	6,0 $\pm$ 4,73	7,1 $\pm$ 3,51	10,0 $\pm$ 4,46	6,3 $\pm$ 1,93
	T4	6,9 $\pm$ 6,10	6,1 $\pm$ 2,97	7,9 $\pm$ 2,08	7,5 $\pm$ 2,19
	T5	6,1 $\pm$ 4,78	5,3 $\pm$ 2,29	8,7 $\pm$ 4,30	10,6 $\pm$ 7,79
	T6	9,5 $\pm$ 5,54	8,7 $\pm$ 4,69	14,0 $\pm$ 6,64	11,2 $\pm$ 4,90
	T7	12,0 $\pm$ 6,80	8,7 $\pm$ 1,59	16,7 $\pm$ 5,10 ^{a,*}	16,5 $\pm$ 4,34 ^{a,*}
D(A-a)O ₂ mmHg	T0	89,4 $\pm$ 26,89	85,1 $\pm$ 11,97	88,4 $\pm$ 55,0	99,2 $\pm$ 39,08
	T1	99,4 $\pm$ 35,74	81,5 $\pm$ 13,24	136,0 $\pm$ 79,05	159,4 $\pm$ 29,40 ^a
	T2	99,0 $\pm$ 33,23	90,8 $\pm$ 47,64	161,6 $\pm$ 48,79 ^a	113,6 $\pm$ 8,86
	T3	72,1 $\pm$ 39,80	83,4 $\pm$ 36,45	124,8 $\pm$ 53,97	93,2 $\pm$ 5,04
	T4	96,2 $\pm$ 57,84	94,7 $\pm$ 62,13	125,0 $\pm$ 39,96	124,5 $\pm$ 49,70
	T5	77,1 $\pm$ 41,36	69,7 $\pm$ 38,07	119,1 $\pm$ 58,68	120,9 $\pm$ 58,89
	T6	95,4 $\pm$ 46,63	96,0 $\pm$ 52,87	156,8 $\pm$ 72,05 ^a	125,8 $\pm$ 47,73
	T7	99,7 $\pm$ 44,73	88,0 $\pm$ 13,01	162,5 $\pm$ 75,51 ^a	175,5 $\pm$ 56,27 ^a
Hb g/dl	T0	8,4 $\pm$ 0,85	10,3 $\pm$ 0,95	9,5 $\pm$ 0,78	8,4 $\pm$ 0,55
	T1	9,2 $\pm$ 1,80	9,8 $\pm$ 1,22	9,8 $\pm$ 1,26	9,0 $\pm$ 1,25
	T2	8,8 $\pm$ 1,54	10,1 $\pm$ 1,91	10,2 $\pm$ 1,55	9,2 $\pm$ 1,45
	T3	8,9 $\pm$ 1,68	10,3 $\pm$ 2,06	10,0 $\pm$ 0,97	9,3 $\pm$ 1,70
	T4	8,8 $\pm$ 1,84	10,5 $\pm$ 1,95	10,7 $\pm$ 1,53	10,0 $\pm$ 1,70
	T5	9,2 $\pm$ 2,03	10,7 $\pm$ 1,99	10,9 $\pm$ 1,51	10,8 $\pm$ 2,15
	T6	9,1 $\pm$ 1,88	10,6 $\pm$ 1,93	11,0 $\pm$ 1,77	10,5 $\pm$ 1,87
	T7	9,7 $\pm$ 1,49	10,8 $\pm$ 1,94	11,3 $\pm$ 2,09	11,1 $\pm$ 2,20

PaO₂/FiO₂ :relação da pressão parcial de O₂ no sangue arterial e a fração inspirada de O₂; D(A-a)O₂: diferença alvéolo-arterial de O₂; Hb: hemoglobina; T0: valores controle; T1: 60 minutos após ventilação (GI e GII) ou 60 minutos após a administração do HCl (GIII e GIV); T2: 20 minutos após PEEP 10cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 10cmH₂O (GII e GIV); T3: 20 minutos após PEEP 15cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 15cmH₂O (GII e GIV); T4: 20 minutos após PEEP 20cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 20 cmH₂O (GII e GIV); T5: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 15cmH₂O (GII e GIV); T6: 2 minutos após PEEP 10cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 10cmH₂O (GII e GIV); T7: 60 minutos após PEEP 5 cmH₂O (GI e GIII) e após MR + PEEP 5 cmH₂O (GII e GIV). ^a p<0,05 difere de T0, ^{*} p<0,05 difere de GI e GII, ^c p<0,05 difere de GII.

6.1 PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

Foram avaliados os parâmetros hemodinâmicos diretos (FC, PAM, PVC, PAPm, POAP) e os indiretos (IC, IRVS, IRVP).

Análise entre Momentos

Foram avaliados os momentos T1, T2, T3, T4, T5, T6, T7 em relação ao momento controle (T0) de todos os grupos estudados, ou seja, GI, GII, GIII e GIV.

GI: Sem lesão pulmonar e tratados com PEEP

Os animais deste grupo apresentaram aumento estatisticamente significativo da FC entre os momentos T0 (controle) e os momentos T3 (20 minutos após PEEP 15 cmH₂O ascendente) $p = 0,026$, T4 (20 minutos após PEEP de 20cmH₂O ascendente) $p = 0,046$ e T7 (60 minutos após PEEP de 5cmH₂O descendente) $p = 0,023$ (TABELA 2). A pressão arterial média aumentou significativamente entre o momento T0 (controle) e os momentos T1 (após 60 minutos de ventilação controlada) $p = 0,005$, T6 (20 minutos após PEEP de 10cmH₂O descendente) $p < 0,001$ e T7 (60 minutos após PEEP de 5cmH₂O descendente) $p < 0,001$ (TABELA 2).

Houve queda dos valores de IC entre T0 e os momentos T4(20 minutos após PEEP de 20cmH₂O ascendente) $p<0,001$ e T5 (20 minutos após PEEP de 15cmH₂O descendente) $p=0,043$ e aumento deste parâmetro, acima dos valores basais, no momento T7 ($p = 0,036$) (TABELA 2, GRÁFICO 4).

O IRVS apresentou aumento de seus valores entre o momento controle e T6, sendo $p = 0,033$ (TABELA 2).

Ocorreu aumento da PAPm no momento T4 (20 minutos após PEEP de 20cmH₂O ascendente) em relação ao momento controle ($p = 0,015$). A POAP apresentou também aumento significativo a partir do momento T2 até o T5, sendo que o valor mais elevado foi observado no momento T4, sendo $p<0,001$ (TABELA 2).

Os valores de PVC apresentaram elevação significativa ($p<0,001$) em relação ao momento controle, em T3, T4, T5 e T6, tendendo a voltar próximo aos valores basais no momento T7 (TABELA 2).

Não houve alteração significativa no atual grupo em relação ao IRVP.

GII: Sem lesão tratados com manobra de recrutamento (MR) e PEEP

Neste grupo houve queda significativa do IC entre o momento T0 (controle) e os momentos T2 (20 minutos após MR e PEEP de 10cmH₂O ascendente) $p = 0,009$, T3 (20 minutos após MR e PEEP de 15cmH₂O ascendente) $p<0,001$, T4 (20 minutos após MR e PEEP de 20cmH₂O) $p<0,001$, T5 (20 minutos após MR e PEEP de 15cmH₂O descendente) $p<0,001$, T6 (20 minutos após MR e PEEP de 10cmH₂O descendente) $p = 0,011$ (TABELA 2, GRÁFICO 4).

Houve aumento significativo do IRVP entre T0 e os momentos T4 e T5 sendo $p = 0,004$ e $p = 0,038$ respectivamente (TABELA 2, GRÁFICO 3).

O IRVS apresentou aumento significativo de todos os seus valores a partir de T2 quando comparado ao valor controle (TABELA 2).

À semelhança do que ocorreu no grupo GI, ocorreu aumento significativo ($p = 0,018$) do valor da PAPm no momento T4 em relação ao valor de T0. A POAP apresentou-se elevada nos momentos T3, T4 e T5, sendo o valor mais elevado observado em T4 ($p < 0,001$) e caiu significativamente no momento T7, abaixo do valor controle (TABELA 2).

Houve aumento significativo dos valores da PVC, quando comparado ao momento controle, em T3 ($p = 0,002$), T4 ($p < 0,001$) e T5 ($p = 0,005$), com tendência à diminuição, próximo aos valores basais e T6 e T7 (TABELA 2).

No atual grupo não se observou alteração significativa em relação aos parâmetros de FC e PAM.

GIII: Com lesão pulmonar e tratados com PEEP

Os animais apresentaram aumento significativo da pressão arterial média entre o momento T0 (controle) e os momentos T2 (20 minutos após MR e PEEP de 10cmH₂O ascendente) $p = 0,019$ e T7 (60 minutos após MR e PEEP de 5cmH₂O descendente) $p = 0,018$ (tabela 2). O IC apresentou queda significativa entre o momento T0 e os momentos T3 (20 minutos após MR e PEEP de 15cmH₂O ascendente) $p = 0,005$, T4 (20 minutos após MR e PEEP de 20cmH₂O) $p = 0,002$, T5 (20 minutos após MR e PEEP de 15cmH₂O descendente) $p < 0,001$,

T6 (20 minutos após MR e PEEP de 10cmH₂O descendente) $p = 0,036$ (TABELA 2, GRÁFICO 4).

Houve aumento estatístico significativo dos valores do IRVP entre o momento controle e todos os outros momentos após administração do HCl, sendo $p < 0,001$ em todos eles (TABELA 2). Ocorreu aumento significativo do IRVS em todos os momentos após T2 e o momento controle, sendo $p < 0,05$, sendo que o valor mais elevado foi observado no momento T5 (20 minutos após MR e PEEP de 15cmH₂O descendente) com tendência à diminuição nos momentos T6 e T7, porém distantes do valor basal (TABELA 2).

Houve aumento de significância estatística da PAPm em todos os momentos a partir do momento T1 (60 minutos após administração do HCl) quando comparados a T0, sendo $p < 0,001$ em todos eles. A POAP também apresentou aumento de significância estatística do momento T2 ao T6 em relação ao valor controle, sendo que o valor mais elevado foi observado no momento T4 ($p < 0,001$) (TABELA 2).

A PVC apresentou aumento significativo a partir do momento T2 ao T6, sendo que o valor mais elevado, quando comparado ao momento controle, foi observado em T4, ou seja, 20 minutos após MR e PEEP de 20cmH₂O ($p < 0,001$) (TABELA 2).

No atual grupo não houve alteração significativa da FC.

GIV: Com lesão pulmonar e tratados com manobra de recrutamento (MR) e PEEP

Observou-se aumento significativo da FC entre os momentos T0 (controle) e os momentos T4 (20 minutos após MR e PEEP de 20cmH₂O) $p = 0,008$, T5 (20 minutos após MR e

PEEP 15 cmH₂O descendente) $p < 0,001$, T7 (60 minutos após MR e PEEP de 5cmH₂O descendente) $p < 0,001$ (TABELA 2). Houve aumento significativo da pressão arterial média entre o momento T0 (controle) e o momento T7 (60 minutos após MR e PEEP de 5cmH₂O descendente) $p = 0,011$ (tabela 2).

Houve queda significativa do IC entre T0 e os momentos T3 (20 minutos após MR e PEEP de 15cmH₂O ascendente) $p < 0,001$, T4 (20 minutos após MR e PEEP de 20cmH₂O) $p < 0,001$, T5 (20 minutos após MR e PEEP de 15cmH₂O descendente) $p < 0,001$, T6 (20 minutos após MR e PEEP de 10cmH₂O descendente) $p = 0,006$. O IRVP apresentou aumento estatístico significativo dos seus valores entre o momento controle e todos os outros momentos após a administração do HCl, sendo $p < 0,001$ em todos eles (TABELA 2, GRÁFICO 4).

Ocorreu aumento significativo do IRVS a partir da administração do HCl, sendo que, o valor mais elevado foi observado no momento T5, ou seja, 20 minutos após MR e PEEP de 15cmH₂O descendente, com tendência à diminuição nos momentos subseqüentes, porém, distantes do valor controle (TABELA 2).

À semelhança do que ocorreu no grupo GIII, houve aumento significativo da PAPm em todos os momentos a partir da administração do HCl, sendo $p < 0,001$ em todos eles. A POAP apresentou elevação significativa apenas nos momentos T3, T4 e T5, sendo o valor mais alto no momento T4 ($p < 0,001$) (TABELA 2).

Em relação a PVC, observou-se aumento de significância estatística nos momentos T3, T4 e T5, sendo o valor mais elevado quando comparado ao basal, o momento T4 (20 minutos após MR e PEEP de 20cmH₂O) ($p < 0,001$) (TABELA 2).

Análise Entre Grupos (GI x GII x GIII x GIV)

Não houve alteração significativa entre FC, IC, PAS, PAD, PAM, PVC, IRVS e POAP.

Pode - se observar alterações estatísticas significativas em relação a PAP média entre os grupos GIII e GI, onde os valores do grupo GIII foram superiores ao do GI nos momentos T1 (60 minutos após ventilação controlada e a indução da lesão pulmonar, $p = 0,001$), T2 (20 minutos após PEEP de 10 cmH₂O ascendente, $p = 0,001$), T3 (20 minutos PEEP de 15 cmH₂O ascendente, $p < 0,001$), T4 (20 minutos após PEEP 20 cmH₂O, $p < 0,004$) , T5 (20 minutos PEEP de 15 cmH₂O descendente, $p = 0,005$) , T6 (20 minutos após PEEP de 10 cmH₂O descendente, $p < 0,001$), T7 (60 minutos após PEEP de 5 cmH₂O $p = 0,004$). Entre o GIII e GII também se observou valores da PAPm mais elevado no GIII a partir de 60 minutos da indução da lesão e todos os outros momentos, sendo que nos momentos do PEEP mais elevado (T4) ocorreram os valores mais altos de PAPm. O mesmo comportamento foi observado entre os grupos GIV e GI e entre GIV e GII ($p = 0,004$) (GRÁFICO 2).

Observou-se também alterações estatísticas significativas no IRVP entre os grupos GIII e GI ($p < 0,001$), GIII e GII ($p < 0,001$), GIV e GI ($p < 0,001$), GIV e GII ($p < 0,001$), sendo que os valores foram mais elevados no GIII e GIV quando comparados aos grupos sem lesão pulmonar, em todos os momentos a partir de 60 minutos da indução da lesão pulmonar (GRÁFICO 3).

PAPmédia

C: controle; 60': 60 minutos após ventilação controlada (GI e GII) ou após lesão pulmonar (GIII e GIV); T2: 20 minutos após PEEP 20 cmH₂O; T3: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O; T4: 20 minutos após PEEP 20 cmH₂O; T5: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O; T6: 20 minutos após PEEP 10 cmH₂O; T7: 60 minutos após PEEP 5 cmH₂O. * difere de GI e GII (p<0,05).

Gráfico 2 – Pressão média de artéria pulmonar (mmHg) dos animais não submetidos à lesão pulmonar e tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais submetidos à lesão pulmonar tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV). São Paulo, 2004

IRVP

C: controle; 60': 60 minutos após ventilação controlada (GI e GII) ou após lesão pulmonar (GIII e GIV); T2: 20 minutos após PEEP 20 cmH₂O; T3: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O; T4: 20 minutos após PEEP 20 cmH₂O; T5: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O; T6: 20 minutos após PEEP 10 cmH₂O; T7: 60 minutos após PEEP 5 cmH₂O. * difere de GI e GII (p<0,05)

Gráfico 3 – Índice de resistência vascular pulmonar (dinas.s.cm⁻⁵.m⁻²) dos animais não submetidos à lesão pulmonar e tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais submetidos à lesão pulmonar tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV). São Paulo, 2004

C: controle; 60': 60 minutos após ventilação controlada (GI e GII) ou após lesão pulmonar (GIII e GIV); T2: 20 minutos após PEEP 20 cmH₂O; T3: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O; T4: 20 minutos após PEEP 20 cmH₂O; T5: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O; T6: 20 minutos após PEEP 10 cmH₂O; T7: 60 minutos após PEEP 5 cmH₂O. " difere de (p<0,05)

Gráfico 4 – Índice cardíaco (L.m⁻¹.m²) dos animais não submetidos à lesão pulmonar e tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais submetidos à lesão pulmonar tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV). São Paulo, 2004

6.2 PARÂMETROS VENTILAÇÃO E DE MECÂNICA RESPIRATÓRIA

Foram avaliados os parâmetros de ventilação e mecânica respiratória a (FR, Volume inspirado (Vol. insp), Volume expirado/kg (Volexp./kg), Volume minuto (Vol.min), Pressão de pico inspiratório (Ppico), Pressão de platô (Pplatô), Pressão média de vias aéreas (Pmédia), Complacência estática pulmonar (Cest), Resistência de via aéreas e CO₂ no final da expiração (ETCO₂).

Análise entre Momentos

Foram avaliados os momentos T1, T2, T3 , T4, T5, T6, T7 em relação ao momento controle (T0) de todos os grupos estudados, ou seja , GI, GII, GIII e GIV.

GI: Sem lesão pulmonar e tratados com PEEP

Os valores de pressão de pico inspiratório demonstraram aumento significativo nos momentos T2 $p<0,001$, T3 (20 minutos após PEEP 15 cmH₂O ascendente) $p<0,001$, T4 (20 minutos após PEEP de 20cmH₂O ascendente) $p<0,001$ e T5 (20 minutos após PEEP de 15 cmH₂O descendente) $p<0,001$, em relação ao momento controle, porém, tenderam a diminuir e voltar aos valores basais nos últimos tempos (T6 e T7). A pressão de platô e pressão média de vias aéreas comportaram-se de forma semelhante a Ppico, com aumentos significativos nos momentos T2, T3, T4, T5 e T6 ($p<0,001$ para ambos), com valores mais elevados durante T4 e tendência à diminuição próxima aos valores basais nos momentos T6 e T7 (TABELA 3, GRÁFICOS 5 e 6).

A complacência estática pulmonar apresentou diminuição significativa após 60 minutos de ventilação controlada e todos os momentos após a administração de PEEP (T1, T2, T3, T4, T5, T6 e T7), sendo que o menor valor foi observado no PEEP de 20 cmH₂O e nos momentos subsequentes houve recuperação, porém sem retornar ao valor basal (TABELA 3, GRÁFICO 7).

No atual grupo não houve alterações significativas em relação aos parâmetros de FR, volume inspirado, volume expirado/kg, resistência de vias aéreas e do CO₂ no final da expiração (ETCO₂).

GII: Sem lesão tratados com manobra de recrutamento (MR) e PEEP

Foi observado aumento significativo da pressão de pico inspiratório nos momentos T3 (20 minutos após PEEP 15 cmH₂O ascendente), T4 (20 minutos após PEEP de 20cmH₂O ascendente) e T5 (20 minutos após PEEP de 15 cmH₂O descendente), ambos com $p < 0,001$, sendo que o valor mais elevado ocorreu no momento T4. Apesar do aumento nos momentos citados acima quando comparados a T0, houve diminuição dos valores da Ppico nos momentos finais (T6 e T7) próximos ao valor basal (TABELA 3, GRÁFICO 5). A pressão de platô e a pressão média de vias aéreas comportaram-se de forma semelhante a Ppico, com aumentos significativos dos momentos T2, T3, T4 e T5, sendo $p < 0,001$ para ambos, com valores mais elevados durante T4 e redução dos valores nos momentos T6 e T7 próximo ao basal (TABELA 3, GRÁFICOS 6).

Em relação à complacência estática pulmonar, observou-se diminuição significativa durante o momento T4 (MR e PEEP de 20cmH₂O, $p < 0,001$) e aumento significativo no momento T6 (MR seguida de PEEP de 10cmH₂O na fase descendente, $p = 0,004$) (TABELA 3, GRÁFICO 7).

Não ocorreram alterações de significância estatística em relação aos parâmetros de FR, volume inspirado, volume expirado/kg, resistência de vias aéreas e do CO₂ no final da expiração (ETCO₂).

GIII: Com lesão pulmonar e tratados com PEEP

Foi observada aumento de significância estatística da FR entre os momentos controle e o último momento avaliado (T7: 60 minutos após retorno para o PEEP de 5cmH₂O) com $p = 0,003$ (TABELA 3).

Ocorreu também aumento significativo da pressão de pico inspiratório nos momentos T1 (60 minutos após administração de HCl), T2 (20 minutos após MR e PEEP de 10cmH₂O ascendente), T3 (20 minutos após MR e PEEP 15 cmH₂O ascendente), T4 (20 minutos após MR e PEEP de 20cmH₂O ascendente) e T5 (20 minutos após MR e PEEP de 15 cmH₂O descendente), ambos com $p < 0,001$, sendo que o valor mais elevado ocorreu no momento T4. Ainda observou-se que, apesar da tendência de diminuição dos valores da Ppico nos momentos subsequentes à T4, não houve recuperação ao valor basal como ocorreu nos grupos sem lesão pulmonar (GI e GII). A pressão de platô e a pressão média de vias aéreas comportaram-se de forma semelhante a Ppico, com aumentos significativos a partir de T1 até T7, sendo $p < 0,001$ para ambos, sendo observado valores mais elevados em T4 e queda subsequente, porém não houve retorno ao valor basal (TABELA 3, GRÁFICOS 5 e 6).

Em relação à complacência estática pulmonar houve diminuição significativa em todos os momentos a partir de 60 minutos da administração do HCl até o momento final do estudo (T7), sendo $p < 0,001$ para ambos, sem tendência de recuperação ao valor basal (TABELA 3, GRÁFICO 7).

O CO₂ do final da expiração demonstrou diminuição significativa quando comparado o momento T7 e o momento controle (T0), sendo $p < 0,001$ (TABELA 3, GRÁFICO 9).

No atual grupo não ocorreram alterações significativas em relação aos parâmetros de FR, volume inspirado, volume expirado/kg e resistência de vias aéreas.

GIV: Com lesão pulmonar e tratados com manobra de recrutamento (MR) e PEEP

Observou-se aumento significativo da pressão de pico inspiratório nos momentos T1 (60 minutos após administração de HCl), T2 (20 minutos após MR e PEEP de 10cmH₂O ascendente), T3 (20 minutos após MR e PEEP 15 cmH₂O ascendente), T4 (20 minutos após MR e PEEP de 20cmH₂O ascendente), T5 (20 minutos após MR e PEEP de 15 cmH₂O descendente), T6 (20 minutos após MR e PEEP de 10 cmH₂O descendente), T7 (60 minutos após MR e PEEP de 5 cmH₂O) ambos com $p < 0,001$, sendo que o valor mais elevado ocorreu no momento T4. No atual grupo, à semelhança do que ocorreu no GIII, houve uma tendência de diminuição da Ppico nos momentos após T4, porém sem retorno ao valor basal (TABELA 3, GRÁFICO 5). A pressão de platô e pressão média de vias aéreas comportaram-se de forma semelhante a Ppico, com aumentos significativos dos momentos T2, T3, T4, T5, T6 e T7, sendo $p < 0,001$ para ambos, com valor mais elevado durante T4 e, apesar da tendência a diminuição nos momentos posteriores, não houve recuperação ao valor basal, a semelhança do que ocorreu no grupo GIII (TABELA 3, GRÁFICO 6).

A semelhança do que ocorreu no grupo GIII, houve diminuição significativa da complacência estática pulmonar em todos os momentos após a administração do ácido ($p < 0,001$), sem recuperação ao valor basal nos momentos finais (TABELA 3, GRÁFICO 7). A resistência de

vias aéreas demonstrou aumento significativo apenas no momento final do estudo (T7) quando comparado ao momento basal (T0), sendo $p = 0,003$ (TABELA 3, GRÁFICO 8).

No atual grupo não ocorreram alterações significativas em relação aos parâmetros de FR, volume inspirado, volume expirado/kg e CO_2 no final da expiração (ETCO_2).

Análise entre Grupos (GI x GII x GIII x GIV)

Houve diferença significativa na pressão de pico inspiratório entre os grupos GIII e GI ($p = 0,010$), GIII e GII ($p = 0,009$), GIV e GI ($p = 0,022$), GIV e GII ($p = 0,028$). Observou-se aumento durante os momentos T2, T3 (20 minutos após MR e PEEP 15 cmH_2O ascendente), T4 (20 minutos após MR e PEEP de 20 cmH_2O ascendente), T6 (20 minutos após MR e PEEP de 10 cmH_2O descendente) e T7 (60 minutos após MR e PEEP de 5 cmH_2O), sendo que os valores mais elevados ocorreram no momento T4. A pressão de platô teve o mesmo comportamento que a pressão de pico, apresentando alterações com valores significantes entre os mesmos grupos (GIII x GI, GIII x GII, GIV x GI e GIV x GII) e entre os mesmos momentos, os quais aumentaram a partir de 60 minutos após a administração do HCl, atingindo os valores mais elevados em T4 (20 minutos após MR e PEEP de 20 cmH_2O) e tendendo a diminuir nos momentos subsequentes, porém, não voltaram aos valores basais (TABELA 3, GRÁFICOS 5 e 6).

A complacência pulmonar estática apresentou diferenças significativas entre os grupos GIII e GII, GIV e GII principalmente e em alguns momentos entre os grupos GIII e GI, GII e GI e GIV e GI. Observou-se valores menores de complacência no GIII em relação ao GII e no GIV em relação a GII nos momentos T1, T2, T3, T4, T5, T6 e T7 ($p < 0,05$). Em relação ao GIII e GI,

observou-se diminuição nos momentos T2, T6 e T7 do GII em relação ao GI. Entre o GII e GI, ocorreu diferença significativa nos momentos T2, T3 e T5, sendo que os valores de GII apresentaram-se mais elevados que em GI. Entre os grupos GIV e GI, observou-se diferença entre os momentos T6 e T7 somente, com valores de GIV menores do que em GI (TABELA 3, GRÁFICO 7).

Não existiram alterações significativas referentes aos parâmetros de FR, volume inspirado, volume expirado/kg, pressão média de vias aéreas, resistência de vias aéreas e CO_2 no final da expiração (ETCO_2).

C: controle; 60': 60 minutos após ventilação controlada (GI e GII) ou após lesão pulmonar (GIII e GIV); T2: 20 minutos após PEEP 20 cmH_2O ; T3: 20 minutos após PEEP 15 cmH_2O ; T4: 20 minutos após PEEP 20 cmH_2O ; T5: 20 minutos após PEEP 15 cmH_2O ; T6: 20 minutos após PEEP 10 cmH_2O ; T7: 60 minutos após PEEP 5 cmH_2O . * difere de GI e GII ($p < 0,05$)

Gráfico 5 – Pressão de pico de vias aéreas (cmH_2O) dos animais não submetidos à lesão pulmonar e tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais submetidos à lesão pulmonar tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV). São Paulo, 2004

PRESSÃO DE PLATÔ

C: controle; 60': 60 minutos após ventilação controlada (GI e GII) ou após lesão pulmonar (GIII e GIV); T2: 20 minutos após PEEP 20 cmH₂O; T3: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O; T4: 20 minutos após PEEP 20 cmH₂O; T5: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O; T6: 20 minutos após PEEP 10 cmH₂O; T7: 60 minutos após PEEP 5 cmH₂O. * difere de T0 (p<0,05)

Gráfico 6 – Pressão de platô de vias aéreas (cmH₂O) dos animais não submetidos à lesão pulmonar e tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais submetidos à lesão pulmonar tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV). São Paulo, 2004

Complacência Estática

C: controle; 60': 60 minutos após ventilação controlada (GI e GII) ou após lesão pulmonar (GIII e GIV); T2: 20 minutos após PEEP 20 cmH₂O; T3: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O; T4: 20 minutos após PEEP 20 cmH₂O; T5: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O; T6: 20 minutos após PEEP 10 cmH₂O; T7: 60 minutos após PEEP 5 cmH₂O. * difere de GI e GII (p<0,05), ^b difere de GI (p<0,05), ^c difere de GII (p<0,05).

Gráfico 7 – Complacência estática pulmonar (ml.cmH₂O⁻¹) dos animais não submetidos à lesão pulmonar e tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais submetidos à lesão pulmonar tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV). São Paulo, 2004

Resistência de Vias Aéreas

C: controle; 60': 60 minutos após ventilação controlada (GI e GII) ou após lesão pulmonar (GIII e GIV); T2: 20 minutos após PEEP 20 cmH_2O ; T3: 20 minutos após PEEP 15 cmH_2O ; T4: 20 minutos após PEEP 20 cmH_2O ; T5: 20 minutos após PEEP 15 cmH_2O ; T6: 20 minutos após PEEP 10 cmH_2O ; T7: 60 minutos após PEEP 5 cmH_2O . ^a difere de T0 ($p < 0,05$)

Gráfico 8 – Resistência de vias aéreas ($\text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) dos animais não submetidos à lesão pulmonar e tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais submetidos à lesão pulmonar tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV). São Paulo, 2004

ETCO₂

C: controle; 60': 60 minutos após ventilação controlada (GI e GII) ou após lesão pulmonar (GIII e GIV); T2: 20 minutos após PEEP 20 cmH_2O ; T3: 20 minutos após PEEP 15 cmH_2O ; T4: 20 minutos após PEEP 20 cmH_2O ; T5: 20 minutos após PEEP 15 cmH_2O ; T6: 20 minutos após PEEP 10 cmH_2O ; T7: 60 minutos após PEEP 5 cmH_2O . ^a difere de T0 ($p < 0,05$).

Gráfico 9 – Dióxido de carbono no final da expiração (mmHg) dos animais não submetidos à lesão pulmonar e tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais submetidos à lesão pulmonar tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV). São Paulo, 2004

6.3 PARÂMETROS GASOMÉTRICOS

Foram avaliados os parâmetros gasométricos (pH arterial, bicarbonato arterial (HCO_3^-), excesso de bases (BE), pressão parcial de O_2 arterial (PaO_2), saturação arterial de O_2 (SaO_2), pressão parcial de O_2 no sangue venoso misto (PvO_2), saturação venosa mista de O_2 (SvO_2) e pressão parcial de CO_2 no sangue arterial (PaCO_2)).

Análise entre Momentos

Foram avaliados os momentos T1, T2, T3 , T4, T5, T6, T7 em relação ao momento controle (T0) de todos os grupos estudados, ou seja , GI, GII, GIII e GIV.

GI: Sem lesão pulmonar e tratados com PEEP

Ocorreu queda significativa do BE apenas entre o momento T4 (20 minutos após PEEP de $20\text{cmH}_2\text{O}$) e o momento controle (T0), sendo $p < 0,001$. Em relação a PvO_2 e SvO_2 , ambas

apresentaram queda significativa entre o momento T4 e o controle, sendo $p = 0,005$ e $p < 0,001$ respectivamente (TABELA 4).

Não houve alteração significativa dos seguintes parâmetros no atual grupo: pH arterial, HCO_3^- , PaO_2 , SaO_2 e PaCO_2 .

GII: Sem lesão tratados com manobra de recrutamento (MR) e PEEP

No atual grupo observou-se queda significativa da PvO_2 no momento T4 (20 minutos após MR e PEEP de 20cmH₂O) e o momento controle (T0) ($p = 0,004$). A SvO_2 apresentou queda significativa entre os momentos T3 (20 minutos após MR e PEEP de 15cmH₂O ascendente), T4 e T5 (20 minutos após MR e PEEP de 15cmH₂O descendente) e o momento T0, sendo $p = 0,028$, $p < 0,001$ e $p = 0,033$ respectivamente. Houve aumento significativa da PaCO_2 entre o momento T4 e o controle, com $p = 0,017$ (TABELA 4).

Não houve alteração significativa dos seguintes parâmetros no atual grupo: pH arterial, BE, HCO_3^- , PaO_2 e SaO_2 .

GIII: Com lesão pulmonar e tratados com PEEP

Foi observada queda de significância estatística dos valores de pH arterial entre os momentos T4 (20 minutos após PEEP de 20cmH₂O, $p = 0,045$) e T5 (20 minutos após PEEP de 15 cmH₂O descendente, $p = 0,021$) em relação ao momento controle (TABELA 4).

Em relação a PaO₂, ocorreu queda significativa dos seus valores nos momentos T1 (60 minutos após a lesão), T2 (20 minutos após PEEP de 10cmH₂O ascendente, $p = 0,004$), T6 (20 minutos após PEEP de 10cmH₂O descendente, $p = 0,007$) e T7 ($p = 0,004$), quando comparados ao valor controle (T0) (TABELA 4, GRÁFICO 10). No entanto, a SvO₂ demonstrou queda significativa somente no momento T4, sendo $p < 0,001$ (TABELA 4).

Não houve alteração significativa dos seguintes parâmetros no atual grupo: HCO₃⁻, BE, SaO₂, PvO₂ e PaCO₂.

GIV: Com lesão pulmonar e tratados com manobra de recrutamento (MR) e PEEP

O pH arterial apresentou queda de significância estatística no momento T4 (20 minutos após MR e PEEP de 20cmH₂O, $p = 0,014$) em relação a T0 (controle).

A PaO₂ apresentou queda significativa 60 minutos após a administração do HCl (T1) e no momento final do estudo, em que ocorreu a diminuição do PEEP para 5cmH₂O (T7), sendo $p = 0,037$ e $p = 0,001$ respectivamente (TABELA 4, GRÁFICO 10). Em relação a PvO₂, houve aumento significativo no momento T7 ($p < 0,001$). A SvO₂ demonstrou queda de importância estatística nos momentos T3 (20 minutos após MR e PEEP de 15cmH₂O ascendente, $p = 0,003$) e T4 ($p < 0,001$) (TABELA 4).

Não houve alteração significativa dos seguintes parâmetros no atual grupo: HCO_3^- , BE, SaO_2 , e PaCO_2 .

Análise Entre Grupos (GI x GII x GIII x GIV)

Na variável pH arterial observou-se diferença significativa entre os grupos GI e GII, sendo que o momento T2 (20 minutos após MR e PEEP 10cmH₂O ascendente) em GII foi um pouco mais baixo que em GI, com $p = 0,031$; GI e GIV também apresentaram diferença no momento T2, sendo o GIV com valor mais baixo e $p = 0,048$. No momento T5 (20 minutos após MR e PEEP 15cmH₂O descendente) houve diferença entre os grupos GI e GIII (valor em GIII mais baixo que em GI, $p = 0,015$) e GII e GIII (valor em GIII mais baixo que em GII, $p = 0,035$). Houve também diferença significativa no momento T6 (20 minutos após PEEP de 10cmH₂O descendente) entre os grupos GI e GIII, sendo o valor em GIII menor que em GI ($p = 0,037$) (TABELA 4).

A PaO_2 demonstrou alteração significativa entre os grupos GIII e GI ($p = 0,038$), GIII e GII (0,039) no momento T2, sendo o valor mais baixo observado em GIII. Os grupos GIII e GIV diferiram dos grupos GI e GII no momento T7, onde os valores dos grupos GIII e GIV apresentaram-se mais baixos do que nos grupos GI e GII (TABELA 4, GRÁFICO 10).

Houve diferença dos valores de PvO_2 entre os grupos GIV e GII e GIII, onde observou-se valor maior em GIV em relação aos outros dois grupos no momento final do estudo (T7). A SvO_2 também demonstrou alterações entre os grupos GIV e GII no momento T3 (valor mais baixo em GIV) e o GII e GI no momento T4 (valor mais baixo em GI) (TABELA 4).

A avaliação da PaCO_2 revelou alterações significativas entre os grupos GIII e GI, GIII e GII no momento T2 (valor mais elevado em GIII). No momento T4 a PaCO_2 apresentou valor aumentado do GII, GIII e GIV em relação ao GI. Ainda em relação a PaCO_2 , houve diferença entre o GIII e o GI nos momentos T5, T6 e T7, sendo que GIII os valores foram sempre superiores aos de GI (TABELA 4).

Não houve alteração significativa dos seguintes parâmetros no atual grupo: Bicarbonato plasmático, BE, SaO_2 , e PaCO_2 .

C: controle; 60': 60 minutos após ventilação controlada (GI e GII) ou após lesão pulmonar (GIII e GIV); T2: 20 minutos após PEEP 20 cmH_2O ; T3: 20 minutos após PEEP 15 cmH_2O ; T4: 20 minutos após PEEP 20 cmH_2O ; T5: 20 minutos após PEEP 15 cmH_2O ; T6: 20 minutos após PEEP 10 cmH_2O ; T7: 60 minutos após PEEP 5 cmH_2O . * difere de GI e GII ($p < 0,05$), ^b difere de GI ($p < 0,05$), ^c difere de GII ($p < 0,05$).

Gráfico 10 – Pressão parcial de O_2 no sangue arterial (mmHg) dos animais não submetidos à lesão pulmonar e tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais submetidos à lesão pulmonar tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV). São Paulo, 2004

6.4 PARÂMETROS DE OXIGENAÇÃO

Foram avaliados os parâmetros de oxigenação: relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, shunt pulmonar, gradiente alvéolo-arterial de O_2 (DA-a O_2) e hemoglobina (Hb).

Análise entre Momentos

Foram avaliados os momentos T1, T2, T3 , T4, T5, T6, T7 em relação ao momento controle (T0) de todos os grupos estudados, ou seja , GI, GII, GIII e GIV.

GI: Sem lesão pulmonar e tratados com PEEP

Não houve alteração de significância estatística dos parâmetros de oxigenação estudados no atual grupo.

GII: Sem lesão pulmonar e tratados com manobra de recrutamento (MR) e PEEP

Não houve alteração de significância estatística dos parâmetros de oxigenação estudados no atual grupo.

GIII: Com lesão pulmonar e tratados com PEEP

Ocorreu alteração de significância estatística nos valores da relação $PaO_2/FiO_{2.2}$, onde foi observado queda da relação a partir de 60 minutos da administração do HCl (T1) e todos os momentos estudados até T7 (60 minutos após o retorno ao PEEP 5cmH₂O, com variando de 0,001 a 0,012, sendo que os valores mais baixos ocorreram no momento T2 (20 minutos após PEEP de 10cmH₂O ascendente) (TABELA 5, GRÁFICO 11).

Houve aumento significativo do shunt pulmonar nos momentos T1 e T7 em relação ao momento controle (TABELA 5, GRÁFICO 12)

O DA-aO₂ apresentou – se aumentado nos momentos T2 (20 minutos após PEEP de 10cmH₂O ascendente, $p = 0,005$), T6 (20 minutos após PEEP 10cmH₂O descendente, $p = 0,005$) e T7 ($p = 0,011$) (TABELA 5).

Não houve alteração com significado estatístico em relação a Hb do grupo em questão.

GIV: Com lesão pulmonar e tratados com manobra de recrutamento (MR) e PEEP

Foi observado diminuição de significância estatística da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ nos momentos T2 (20 minutos após MR e PEEP de $10\text{cmH}_2\text{O}$ ascendente, $p = 0,003$) e T7 (60 minutos após o retorno ao PEEP $5\text{cmH}_2\text{O}$, $p < 0,001$) (TABELA 5, GRÁFICO 11).

Houve aumento significativo do shunt pulmonar no T1 e no momento final do estudo (T7), sendo $p < 0,001$ (TABELA 5, GRÁFICO 12).

O DA- aO_2 também apresentou aumento significativo nos momentos T1 (60 minutos após a administração do HCl, $p = 0,049$) e T7 ($p = 0,003$) (TABELA 5).

Não houve alteração significativa da Hb no atual grupo.

Análise entre Grupos (GI x GII x GIII x GIV)

Na análise entre grupos observou-se: valores de relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ diminuídos no grupo GIV em comparação ao GII no momento T1 (60 minutos de ventilação controlada x 60 minutos após a administração do HCl, $p = 0,048$). O grupo GIII apresentou diminuição significativa, quando comparado ao GI ($p = 0,033$) e GII ($p = 0,031$) no momento T2 (20 minutos após PEEP de $10\text{cmH}_2\text{O}$ ascendente). Os grupos GIII e GIV diferiram dos grupos GI e GII no momento final do estudo (T7), onde observou-se valores mais baixos de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ nos grupos com lesão pulmonar do que nos grupos sem lesão (TABELA 5, GRÁFICO 11).

Ocorreu diferença estatística do shunt pulmonar entre o GIII e os grupos sem lesão pulmonar (GI e GII) nos momentos T1 e T7. O GIV diferiu também de GI e GII nos momentos T1 e T7 (TABELA 5, GRÁFICO 12).

Não ocorreu alteração de significância estatística entre os quatro grupos estudados em relação aos valores de shunt pulmonar, DA- aO_2 e Hb.

C: controle; 60': 60 minutos após ventilação controlada (GI e GII) ou após lesão pulmonar (GIII e GIV); T2: 20 minutos após PEEP 20 cmH₂O; T3: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O; T4: 20 minutos após PEEP 20 cmH₂O; T5: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O; T6: 20 minutos após PEEP 10 cmH₂O; T7: 60 minutos após PEEP 5 cmH₂O. * difere de GI e GII (p<0,05), ^a difere de T0 (p<0,05), ^b difere de GI (p<0,05), ^c difere de GII (p<0,05).

Gráfico 11 – Relação PaO₂/FiO₂ dos animais não submetidos à lesão pulmonar e tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais submetidos à lesão pulmonar tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV). São Paulo, 2004

controle; 60': 60 minutos após ventilação controlada (GI e GII) ou após lesão pulmonar (GIII e GIV); T2: 20 minutos após PEEP 20 cmH₂O; T3: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O; T4: 20 minutos após PEEP 20 cmH₂O; T5: 20 minutos após PEEP 15 cmH₂O; T6: 20 minutos após PEEP 10 cmH₂O; T7: 60 minutos após PEEP 5 cmH₂O. * difere de GI e GII (p<0,05), ^b difere de GI (p<0,05), ^c difere de GII (p<0,05).

Gráfico 12 – Shunt pulmonar dos animais não submetidos à lesão pulmonar e tratados com PEEP (GI) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GII) e dos animais submetidos à lesão pulmonar tratados com PEEP (GIII) e PEEP associado à manobra de recrutamento alveolar (GIV). São Paulo, 2004

6.5 ANÁLISE MACROSCÓPICA E MICROSCÓPICA DO TECIDO PULMONAR

Estão demonstradas abaixo as fotos macroscópicas e microscópicas com o padrão pulmonar de cada grupo estudado e o padrão de um pulmão normal de suíno.

Figura 1 – Padrão macroscópico de pulmão normal, ou seja, que não foi submetido à lesão ou à ventilação mecânica. São Paulo, 2004

Figura 2 – Padrão microscópico de pulmão normal, ou seja, que não foi submetido à lesão ou à ventilação mecânica (HE x10). São Paulo, 2004

Figura 3 - A: Padrão macroscópico do grupo sem lesão pulmonar e tratados com PEEP (GI); B: padrão macroscópico do grupo sem lesão pulmonar e tratado com MR associada ao PEEP (GII). São Paulo, 2004

Figura 4 - A: Padrão microscópico do grupo sem lesão pulmonar e tratados com PEEP (GI); B: padrão microscópico do grupo sem lesão pulmonar e tratado com MR associada ao PEEP (GII) (HE x 10). São Paulo, 2004

Figura 5 - A: Padrão macroscópico do grupo com lesão pulmonar e tratados com PEEP (GIII); B: padrão macroscópico do grupo com lesão pulmonar e tratado com MR associada ao PEEP (GIV). Observa-se padrão pulmonar misto (congestão, atelectasia, enfisema e áreas normais). São Paulo, 2004

Figura 6 - A: Padrão microscópico do grupo com lesão pulmonar e tratados com PEEP (GIII); B: padrão microscópico do grupo com lesão pulmonar e tratado com MR associada ao PEEP (GIV). Observa-se áreas de atelectasia, presença de debris celulares e células inflamatórias na luz brônquica (HE x10). São Paulo, 2004

Figura 7 – Área enfisematosa observada no grupo com lesão pulmonar e tratado com MR associada a PEEP (GIV). São Paulo, 2004

A seguir foi apresentado o resumo da análise qualitativa das lesões observadas na microscopia óptica dos quatro grupos estudados, quais sejam: GI, GII, GIII e GIV.

Lesões Grupo	Atelectasia	Enfisema	Edema	Congestão	Células Inflamatórias
GI	+	+	–	–	–
GII	++ (peribronquial)	-	+	++ (focos hemorrágicos)	+ (luz broquial, debris celulares)
GIII	+++	++ (difuso)	++	++ (focos hemorrágicos)	++ (interstício e alvéolo, áreas de necrose)
GIV	+++	++ a +++ (difuso)	++	++ (focos hemorrágicos)	++ (alveolar, áreas de necrose)

+ leve

++ moderada

+++ severa

- ausente

Quadro 1 – Análise qualitativa das lesões microscópicas dos grupos estudados (GI, GII, GIII e GIV). São Paulo, 2004

7 DISCUSSÃO

7 DISCUSSÃO

O risco de lesão pulmonar por aspiração de conteúdo gástrico está diretamente relacionado ao volume e pH do conteúdo aspirado. Segundo Gouda et al. (2004), volume de conteúdo estomacal acima de 0,4 ml/Kg e pH menor que 2,5 são fatores que contribuem de maneira importante para o aparecimento de pneumonite se ocorrer aspiração. No atual estudo a lesão pulmonar foi induzida com sucesso empregando-se HCl 0,05N, volume de 4 ml/kg e pH de 1,29, fato verificado através das alterações da oxigenação, mecânica respiratória e dos parâmetros de ventilação. Porém, Ng e Smith (2001) ao verificarem os achados de diferentes estudos, relataram que o volume dentro do estômago não reflete necessariamente o volume de fluido aspirado para dentro dos pulmões, pois pacientes que foram anestesiados após jejum adequado e que tinham volume gástrico maior que 0,4ml/Kg não tiveram sinais de lesão por aspiração. Entretanto, existem evidências que sustentam a relação dose-resposta do volume de conteúdo gástrico instilado diretamente dentro dos pulmões, a acidez do conteúdo gástrico e a magnitude da resposta inflamatória observada (GOUDA et al., 2004; MEMIS et al., 2002; TOUNG et al., 1993). A aspiração de 0,8 ml/Kg e 1ml/Kg com pH de 1 foram associadas com aumento severo na incidência de pneumonite em macacos quando comparada com 0,4ml/Kg e 0,6ml/Kg (JAMES et al., 1984). A extrema acidez do conteúdo aspirado foi associado com alta mortalidade em ratos que receberam ácido clorídrico intratraqueal, pois a taxa de mortalidade tardia foi de 90% quando utilizado um volume de 0,3 ml/Kg e pH de 1 e 14% com volume de 1 a 2 ml/Kg e pH maior ou igual a 8 (JAMES et al., 1984). No presente estudo, somente dois animais vieram a óbito do total de 26 animais estudados, sendo um animal do GI e outro do GII e em nenhum dos dois casos se empregou o ácido clorídrico. O animal do GI veio a óbito 8 minutos antes de completar os 60

minutos de ventilação padrão e o do GII, 5 minutos após a manobra de recrutamento e PEEP de 15cmH₂O, ambos subitamente. Os óbitos não foram relacionados à lesão produzida por HCl e nem mesmo pela ventilação, pois todos os parâmetros de oxigenação e ventilação apresentavam-se em valores normais, sendo portanto a causa mais provável, a sensibilidade maior do miocárdio dos referidos animais aos anestésicos empregados.

O critério utilizado para considerar o estabelecimento de lesão pulmonar foi escolhido durante o desenvolvimento do modelo experimental (APÊNDICE A) e foi instituído como sendo uma queda igual ou maior que 20% na relação PaO₂/FiO₂ em relação ao parâmetro basal. Na literatura, diversos índices são empregados como critérios para instituição de lesão pulmonar. Em estudos clínicos, diminuição da PaO₂/FiO₂ abaixo de 200 já é considerado suficiente para o estabelecimento de SARA, fato definido pelo American-European Consensus Conference on ARDS (Gattinoni et al. 1998). Por outro lado, a Acute Respiratory Distress Syndrome Network, incluiu pacientes considerando a relação PaO₂/FiO₂ abaixo de 300mmHg, POAP inferior a 18 mmHg, e infiltrado bilateral na radiografia do tórax. Amato et al., (1998) consideraram como critério de inclusão os pacientes que apresentassem processos patológicos sabidamente envolvidos com SARA, escore de lesão pulmonar igual ou maior que 2,5 e pressão de artéria pulmonar ocluída inferior a 16mmHg. Van der Kloot et al. (2000) em cães, adotou como critério diminuição de 5% da PaO₂ em um período igual ou superior a 15 minutos. Rosenthal et al. (1998) verificaram queda da PaO₂ de 30% em 60 a 75 minutos após administração de HCl em pulmões de suínos. Ainda no que alude ao modelo experimental, algumas modificações foram realizadas a partir do experimento de Rosenthal et al. (1998) para adequação ao atual estudo, quais sejam: adotou-se FiO₂ de 60% durante todo o procedimento, aumentando para 100% somente durante a instilação do HCl, momento no qual houve rápida queda da saturação arterial de O₂, resultando em hipoxemia severa. Em relação ao tempo para estabilização da lesão, Rosenthal et al., (1998)

relataram o período de 60 minutos como suficiente para o estabelecimento da lesão pulmonar, tempo que também foi adotado no atual estudo.

No presente estudo, a instilação do ácido clorídrico ocasionou importantes alterações da oxigenação, da ventilação e dos parâmetros de mecânica respiratória. Van der Kloot et al., (2000) e Rosenthal et al. (1998) verificaram diminuição da PaO_2 , fato também observado no presente estudo e que foi evidenciado logo após a instilação do ácido. A hipoxemia de fato é característica dos quadros de lesão pulmonar (GATTINONI et al., 2003; NISHINA et al., 1998; RABINOVICI et al., 1996; St. JOHN et al., 1996). A MR associada a PEEP de 10 cmH_2O , prontamente recuperou os valores basais de PaO_2 . Entretanto, quando a PEEP foi empregada isoladamente, apenas quando se alcançaram valores da ordem de 15 cmH_2O verificou-se incremento da PaO_2 . Outra observação importante e que vem corroborar os achados da literatura, é que não obstante o fato da MR associada a PEEP serem efetivas para recrutar alvéolos, a não manutenção de valores adequados de PEEP causa derecrutamento alveolar, fato que foi verificado quando a PEEP foi diminuída para 5 cmH_2O ,durante uma hora, ao final da realização das manobras. Segundo Halter et al. (2003), em seu estudo sobre PEEP após manobra de recrutamento alveolar, no sentido de prevenir o colapso pulmonar ocasionado por recrutamento/derecrutamento repetitivo, as conclusões mais importantes foram que, alvéolos abertos com manobras de recrutamento podem colapsar se não houver PEEP adequado para sustentá-los, bem como a aplicação de PEEP sem MR pode não ser capaz de recrutar adequadamente os alvéolos colapsados e reverter a hipoxemia . Devido à instabilidade, os alvéolos podem sofrer lesão pulmonar induzida por ventilador (LPIV) (abertura e fechamento cíclico). Portanto, apesar da manobra de recrutamento melhorar a oxigenação arterial, se seguida de PEEP inadequado pode exacerbar a LPIV (VAN DER KLOOT, 2000).

A alteração da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ como mencionado anteriormente é empregada como critério para estabelecimento da lesão pulmonar. O comportamento deste parâmetro foi muito semelhante ao da PaO_2 . Verificou-se queda significativa da relação nos dois grupos que receberam o ácido. No entanto, apenas os animais que receberam a MR associada a PEEP apresentaram recuperação deste parâmetro aos valores basais. Quando o PEEP caiu para 5 cmH_2O , a relação tornou a diminuir de forma significativa evidenciando novamente a provável evolução da LPA e o derrecrutamento alveolar. Estes resultados vêm corroborar os achados da literatura (Halter et al. 2003; VAN DER KLOOT, 2000). É importante ressaltar que os animais submetidos apenas a valores de PEEP crescentes e decrescentes, sem as três manobras consecutivas com CPAP prévia, não apresentaram incremento da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ como no grupo que recebeu (GIV), demonstrando então que as MR são essenciais para o recrutamento. Chae-Man Lim et al. (2003), de fato também constataram que, em termos quantitativos a MR promove maior recrutamento dos pulmões quando comparada a administração de PEEP sem MR.

O aumento do shunt pulmonar após lesão pulmonar está ligado diretamente à própria lesão, pois durante 60 minutos de ventilação nos grupos sem lesão não se observou alteração desta variável, fato que pode ocorrer durante a própria anestesia e ventilação controlada (BARBAS, 2003). Não obstante ao que ocorre nos pulmões com LPA, ainda deve-se considerar que a troca gasosa já é prejudicada durante anestesia geral sob ventilação mecânica, e a maior causa desta desordem são atelectasias e aumento do shunt pulmonar. Em 85-90% dos pacientes adultos, áreas sugestivas de colapso alveolar nas regiões dependentes dos pulmões são observadas na tomografia computadorizada, imediatamente após indução da anestesia geral, tanto em respiração espontânea como em ventilação mecânica (RHOTEN, et al., 1993, 1996). O fato de não ter sido observado incremento do shunt no presente estudo na primeira hora de observação nos grupos I e II, pode ser atribuído ao tempo exíguo de avaliação. Por outro lado em GIII e GIV,

verificou-se aumento do shunt após a instilação do ácido corroborando os resultados obtidos por outros autores. O emprego de PEEP precedido ou não de MR promoveu diminuição do shunt, sendo que seus menores valores foram observados entre as PEEPs de 15 a 20 cmH₂O e, que ao término do período de observação, quando novamente o PEEP foi diminuído para 5 cmH₂O, os valores de shunt retornaram próximos aos valores basais nos grupos sem lesão pulmonar e nos grupos com lesão, retornou próxima aos valores de T1 (60 minutos após administração do HCl). A diferença alvéolo-arterial de oxigênio apresentou o mesmo comportamento do shunt.

Avaliando-se isoladamente os dados de oxigenação, pode-se depreender no presente estudo que o valor de PEEP empregado é fundamental para se evitar o derrecrutamento alveolar. De fato ao se retornar a PEEP de 5 cmH₂O após as MR, todos os dados analisados demonstram que ocorre o derrecrutamento. No estudo clínico de Crotti et al. (2001), sobre recrutamento e derrecrutamento na falência respiratória aguda, os autores observaram que a maior parte dos derrecrutamentos alveolares ocorrem com PEEP de zero a 15cmH₂O.

A LPA promove diminuição da complacência pulmonar e aumento do trabalho respiratório, culminando em hipoxemia (RABINOVICI et al., 1996 RABINOVICI et al., 1996), o que pôde ser observado claramente no presente estudo. As manobras de recrutamento associadas ao emprego de PEEP, no grupo que não recebeu o ácido, restaurou os valores de complacência que haviam diminuído após uma hora de ventilação. No grupo que foi tratado apenas com PEEP, sem CPAP (GI), a complacência não teve recuperação tão evidente quanto no GII. Já nos grupos nos quais houve a instilação do ácido, a complacência diminuiu significativamente até o término do período de observação mesmo com o emprego de PEEP e MR. Nos quadros de SARA, a complacência é afetada de forma importante (ROUBY et al., 2004), constituindo-se em importante parâmetro de monitoração da evolução do quadro de lesão pulmonar. Muitas vezes, em decorrência das MR e do emprego de PEEP, se obtém valores de oxigenação e ventilação

aceitáveis enquanto que o pulmão está se deteriorando gradativamente. Esta deterioração pode ser visualizada através da avaliação da complacência. Na SARA verifica-se regiões pulmonares com atelectasias e outras superinsufladas que se distribuem de maneira heterogênea entre as regiões normalmente ventiladas (DAMBROSIO et al. 1997).

A Ppico, Pplatô e Pmédia aumentaram significativamente após a instilação do ácido clorídrico, resultado semelhante ao verificado por Van der Kloot et al., 2000. O incremento gradual do PEEP com ou sem MR prévia também ocasionou aumento das pressões. Nos grupos não tratados com o ácido, as pressões se normalizaram quando o PEEP foi retornado ao valor de 5 cmH₂O. Em contrapartida, isto não foi verificado nos grupos com LPA. Ainda verificou-se que as pressões de pico e platô foram significativamente mais altas nos animais com LPA quando comparados aos outros grupos.

No estudo de Halter et al. (2003), observou-se que PEEP elevada (acima de 10cmH₂O) após manobra de recrutamento, causou aumento significativo no pico pressórico inspiratório e na área alveolar no final da expiração quando comparada aos parâmetros prévios ao recrutamento e com PEEP baixo (5cmH₂O após MR). Estes achados corroboram os resultados obtidos no presente estudo.

A insuflação dos pulmões com pressão de via aérea de 40cmH₂O elimina atelectasias e diminui o shunt pulmonar, e ainda, se esta pressão for administrada juntamente com moderadas concentrações de O₂ (FiO₂=30%), as atelectasias desaparecem rapidamente (RHOTEN et al., 1993, 1996; ROUBY et al., 2004). No presente estudo a pressão de pico da ordem de 32 cmH₂O seguida de PEEP de 10 cmH₂O já foi suficiente para promover o recrutamento. O PEEP entre 10 e 15 cmH₂O parece ser a faixa na qual se obtém os melhores valores de oxigenação e, que não necessariamente estão relacionados com os melhores valores de complacência. Deve-se considerar, no entanto, que o incremento do PEEP estará fatalmente associado ao aumento da

Ppico, fato verificado neste estudo, com diferenças significativas nos quatro grupos avaliados e entre os grupos com lesão (GIII e GIV) e sem lesão pulmonar (GI e GII). Teoricamente, o nível de PEEP necessário para manter o pulmão aberto no final da expiração deve ser verificado pelo ramo de deflação da curva P/V, mais especificamente, no ponto de curvatura máxima. Clinicamente, o PEEP é usualmente ajustado de acordo com a resposta à oxigenação e a fração inspirada de O₂ (FiO₂) liberada (TAKEUCHI et al., 2002).

O volume de água extravascular pulmonar aumenta na SARA, aumentando o peso do parênquima, o que contribui para o colapso alveolar, principalmente nas regiões dependentes de gravidade (BARBAS, 2003; NIESZKOWSKA et al., 2004; ROUBY et al., 2004). No presente estudo verificou-se aumento significativo do peso pulmonar nos dois grupos de animais que receberam o tratamento com o ácido clorídrico, além de presença de edema na análise histológica, fato que sugere que a diferença entre os grupos com lesão e sem lesão não se deu apenas pelo volume de ácido intrapulmonar, mas também possivelmente devido ao aumento de permeabilidade vascular esperado nos casos de inflamação, corroborando os resultados da literatura.

A instilação do ácido clorídrico foi acompanhada de importantes alterações hemodinâmicas. A PAP e o IRVP aumentaram significativamente após a instilação fato também verificado por Shertel et al. (1996) e Veddeng et al. (1992) em cães. Durante a evolução da LPA, verifica-se aumento da pressão de artéria pulmonar (PAP) e da resistência vascular pulmonar (RVP) secundária a vasoconstrição, durante as fases iniciais, e oclusão da artéria pulmonar por trombos, em fases mais tardias (ROSENTHAL et al., 1998). As alterações da PAP e do IRVP se prolongaram durante todo o decorrer do estudo. Nos grupos não tratados com o ácido a PAP aumentou significativamente durante o emprego de PEEP de 20 cmH₂O, enquanto que o IRVP

aumentou apenas quando se associou o PEEP de 20 e 15 cmH₂O às manobras de recrutamento. Quando comparou-se os grupos com lesão e sem lesão pulmonar, verificou-se valores mais elevados e significativos de PAPm e IRVP nos grupos com lesão.

Pôde-se observar ainda que, os grupo com lesão e tratado com PEEE associado à MR apresentou aumento significativo da FC no momento em que foi administrado PEEP de 20cmH₂O, provavelmente devido a queda também significativa do IC. Nos demais grupos também observou-se a mesma tendência do GIV, porém sem significância estatística em relação à FC. O ácido clorídrico não promoveu alteração da PAM o que está de acordo coma as observações de Rosenthal et al. (1998). A PAM manteve-se relativamente estável em todos os grupos após o emprego de PEEP de 20 cmH₂O associado ou não a MR com CPAP de 30cmH₂O. Por outro lado, Shertel et al. (1996) verificaram que a ocorrência de LPA foi acompanhada de importante diminuição da PAM e do índice cardíaco. No presente estudo, verificou-se queda do IC em todos os grupos durante o emprego de PEEP a partir de 10cmH₂O independentemente da presença de LPA induzida pelo ácido. Após o restabelecimento do PEEP para 5cmH₂O, no momento final do estudo (T7), o índice cardíaco retornou aos parâmetros basais demonstrando que ocorre alteração hemodinâmica com valores de PEEP elevados.

O padrão de ventilação mecânica na SARA é um tema de debate, pois barotrauma parece ocorrer mais freqüentemente nestes casos do que em outras causas de falência ventilatória. O grau de insuflação pulmonar alcançado no final da inspiração é considerado um dos principais determinantes de lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica, bem como o colapso cíclico devido a PEEP insuficiente. Assim, na ventilação mecânica da SARA é necessário balancear a necessidade de recrutamento alveolar e o risco de distensão alveolar excessiva (DAMBROSIO et al., 1997; ROUBY et al; 2004). A estratégia protetora amplamente debatida nos anos 90, na qual se empregam volumes corrente da ordem de 6 a 7 ml/kg tem sido adotada em diversos estudos

(GATTINONI et al., 1995; MORRIS et al., 2003; NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE ARDS NETWORK, 2000; PELOSI et al., 2001). No presente estudo, empregou-se baixos volumes corrente, entretanto foram alcançados altos valores de P_{pico} . No que alude ao valor de PEEP ideal, verificou-se através da análise dos diferentes resultados aqui obtidos que o valor de 10cmH₂O já promove o recrutamento alveolar quando precedido das MR. Este valor está de acordo com a proposição de Rouby et al. (2004) e Nieszkowska et al. (2004), segundo os quais, no pulmão com vários compartimentos distintos, ou seja, com presença de regiões normais associadas a áreas de atelectasia ou ainda de enfisema, níveis de PEEP acima de 10 cmH₂O estão associados a superinsuflação das áreas normalmente aeradas e pouca recuperação das áreas atelectásicas, aumentando o risco de LPIV.

Os sinais decorrentes da LPIV podem ser confirmados através de achados de autópsia, nos quais se verifica enfisema, cistos pulmonares e bronquiectasias, sendo que estas lesões predominam nas regiões caudal e não dependentes dos pulmões (ROUBY et al., 2004).

Nos animais dos GIII e GIV verificou-se na análise macroscópica, a presença de áreas mistas caracterizadas por enfisema, atelectasia e congestão, também confirmadas pela microscopia óptica, onde se confirmaram a presença de áreas de necrose, edema moderado, enfisema difuso de moderado a severo, além de hemorragia. No GIV as áreas de enfisema difuso e de atelectasia foram mais severas evidenciando provavelmente o efeito deletério das MR associadas ao PEEP elevado sobretudo no pulmão com LPA. Entretanto, quando a MR seguida de PEEP foi realizada no pulmão normal, não se verificou a ocorrência de enfisema corroborando as colocações de Rouby et al. (2004). Pode-se dizer, entretanto, que ocorreu barotrauma, pois verificou-se presença de edema e debris celulares evidenciando morte celular mesmo no pulmão normal.

Segundo Rouby et al. (2004), a ventilação mecânica de pacientes com SARA requer ajuste específico para o padrão de lesão de cada pulmão. O aumento da pressão intratorácica com o intuito de incrementar o recrutamento alveolar deve ser avaliado, pois pode ocasionar a superinsuflação das regiões normalmente aeradas, além do que, as MR são eficientes para restabelecer a aeração de unidades após episódios agudos de derrecrutamento como os que ocorrem durante sucção da sonda endotraqueal ou durante desconecção acidental do ventilador. Assim, as MR sistemáticas não devem ser recomendadas em qualquer paciente com SARA e sim em casos específicos de pacientes que permanecem gravemente hipoxêmicos. Em paciente com risco de superinsuflação pulmonar deve-se utilizar alternativas de melhora da oxigenação através de mudança da posição supina para a prona, administração de baixas doses de ácido nítrico inalatório (5 partes por milhão) associado ou não a almitrina.

Futuros estudos são necessários para confirmar os resultados obtidos, especialmente para verificar se a manutenção do PEEP de 10cmH₂O após MR é suficientes para não permitir derrecrutamento alveolar e consequente deterioração da oxigenação e do parênquima pulmonar devido a barotrauma, no decorrer do tempo, como foi observado no PEEP de 5cmH₂O.

8 CONCLUSÕES

8 CONCLUSÕES

A análise dos resultados obtidos permite tecer as seguintes conclusões:

1. O modelo de LPA empregado no presente estudo mostrou-se efetivo para o estudo das MR e de PEEP uma vez que promoveu hipoxemia e alterações significativas da complacência pulmonar.
2. O emprego de MR e PEEP foi mais efetivo que o emprego de PEEP isoladamente para reverter a hipoxemia
3. Valores de PEEP de 5cmH₂O durante uma hora de ventilação mecânica não foram capazes de manter o recrutamento alveolar
4. Nos pulmões lesados o tratamento com MR associada a PEEP aumentam o risco de lesão pulmonar induzida por ventilação
5. No presente estudo, valores de PEEP de 10cmH₂O obtém-se melhora dos parâmetros de oxigenação com menor alteração hemodinâmica

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ALBERT, R. K.; HUBMAYR, R. D.; The prone position eliminates compression of the lungs by the heart. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 161, pp. 1660 - 1665, 2000.

AMATO, M. B. P.; BARBAS, C. S. V.; MEDEIROS, D. M.; MAGALDI, R. B.; SCHETTINO, G. P. P.; LORENZI-FILHO, G.; KAIRALLA, R. A.; DEHEINZELIN, D.; MUNOZ, C.; OLIVEIRA, R.; TAKAGAKI, T. Y.; CARVALHO, C. R. R. Effect of protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. **The New England Journal of Medicine**, v. 338, n. 6, pp. 347-354, 1998.

AMERICAN THORACIC SOCIETY; EUROPEAN SOCIETY OF INTENSIVE CARE MEDICINE; SOCIÉTÉ DE LANGUE FRANÇAISE. International consensus conferences in intensive care medicine: ventilator-associated lung injury in ARDS. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.160, pp.2118-2124, 1999.

AULER JÚNIOR, J. O. C.; MIYOSHI, E.; FERNANDES, C. R.; BENSEÑOR, F. E.; ELIAS, L.; BONASSA, J. The effects of abdominal opening on respiratory mechanics during general anesthesia in normal and morbidly obese patients: a comparative study. **Anaesthesia Analgesia**, v.94, p. 1-8, 2002.

ARAÚJO, S. Monitorização hemodinâmica invasiva à beira do leito. In: TERZI, R. G. G.; ARAÚJO, S. **Técnicas básicas em U.T.I.** 2. ed. São Paulo: Manole, 1992. p. 143-81.

BANKS, W. J. **Histologia veterinária aplicada**. São Paulo: Manole, 1992. p. 5-14:

BARBAS, C. S. V. Lung recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome and facilitating resolution. **Critical Care Medicine**, v. 31, n. 4, 2003. Supplement.

BROWER, R. G.; MORRIS, A.; MACINTYRE, N.; MATTHAY, M. A.; HAYDEN, D.; THOM, T.; CLEMMMER, T.; LANKEN, P. N.; SCHOENFELD, D.; ARDS CLINICAL TRIALS NETWORK NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE, NATIONAL INSTITUTES OF HEART. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. **Critical Care Medicine**, v. 31, n. 11, pp. 2592 – 2597, 2003.

CHAE-MAN LIM; SUNG SOON LEE; JIN SEOUNG LEE; YOUNSUCK KOH; TAE SUN SHIM; SANG DO LEE; WOO SUNG KIM; DONG-SOON KIM; WON DONG KIM. Morphometric effects of the recruitment maneuver on saline-lavaged canine lungs. A computed tomographic analysis. **Anesthesiology**, v. 99, n. 1, pp. 71-80, 2003.

CHATTE, G.; SAB, JEAN – MICHEL; DUBOIS, JEAM – MARC; SIRODOT, M.; GAUSSORGUES, P.; ROBERT, D. Prone position in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory failure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 155, pp. 473 -478, 1997.

CORBRIDGE, T. C.; WOOD, L. D. H.; CRAWFORD, G. P.; CHUDоба, M. J.; YANOS, J.; SZNAJDER. Adverse effects of large tidal volume and low PEEP in canine acid aspiration. **The American Review of Respiratory Disease**, v. 142, pp. 311-315, 1990.

CROTTI, S.; MASCHERONI, D.; CAIRONI, P.; PELOSI, P.; RONZONI, G.; MONDINO, M.; MARINI, J. J.; GATTINONI, L. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: a clinical study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 164, pp. 131-140, 2001.

DAMBROSIO, M.; ROUPIE, E.; MOLLET, J.; ANGLADE, M.; VASILE, N.; LEMAIRE, F.; BROCHARD, L. Effects of positive end-expiratory pressure and different tidal volumes on alveolar recruitment and hyperinflation. **Anesthesiology**, v. 87, n. 3, p.495-503, 1997.

GATTINONI, L.; PELOSI, P.; CROTTI, S.; VALENZA, F. Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 151, pp. 1807-11814, 1995.

GATTINONI, L.; PELOSI, P.; SUTER, P. M.; PEDOTO, A.; VERCESI, P.; LISSONI, A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: different syndromes? **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 158, pp. 3-11, 1998.

GATTINONI, L.; VAGGINELLI, F.; CHIUMELLO, D.; TACCONE, P. CARLESSO, E. Physiologic rationale for ventilator setting in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. **Critical Care Medicine**, v.31, n.4, pp. 300-304, 2003. Supplement.

GEE YOUNG SUH; YOUNGMIN KOH; MAN PYO CHUNG; CHANG HYEOK AN; HOJOONG KIM; WOO YOUNG JANG; JUNGHO HAN; O JUNG KWON. Repeated derecruitments accentuate lung injury during mechanical ventilation. **Critical Care Medicine**, v. 30, n. 8, p. 1848-1853, 2002.

GEE YOUNG SUH; JONG WOOK YOON; SANG JOON PARK; HYOUNG SUK HAM; SOO JUNG KANG; WON-JUNG KOH; MAN PYO CHUNG; HOJOONG KIM; O JUNG KWON. A practical protocol for titrating "optimal" PEEP in acute lung injury: recruitment maneuver and PEEP decrement. **Journal Korean Medicine and Science**, v. 18, pp. 349-354, 2003.

GUYTON, A. C.; JONES, C. E.; COLEMAN, T. G. Normal cardiac output and its variation. In: GUYTON, A. C.; JONES, C. E.; COLEMAN, T. G. **Cardiac output and its regulation**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1973. p. 3-29:.

GOLDMAN, G.; WELBOURN, R.; KOBZIK, L.; VALERI, C. R.; SHEPRO, D.; HECHTMAN, H. B. Reactive oxygen species and elastase mediate lung permeability after acid aspiration. **Journal Apply Physiology**, v. 73, n. 2, pp. 571-575, 1992.

GOLDSTEIN, I.; BUGHALO, M. T.; MARQUETTE, C. H.; LENAOUR, G.; LU, Q.; ROUBY, J. J. Mechanical ventilation-induced air-space enlargement during experimental pneumonia in piglets. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 163, pp. 958-964, 2001.

GOUDA, B. B.; LYDON, A. M.; BADHE, A.; SHORTEN, G. D. A comparison of the effects of ranitidine and omeprazole on volume and pH of gastric contents in elective surgical patients. **European Journal of Anaesthesiology**, v. 21, pp. 260 – 264, 2004.

HALTER, M. J.; STEINBERG, J. M.; SCHILLER, H. J.; Da SILVA, M.; GATTO, L. A.; LANDAS, S.; NIEMAN, G. F. Positive end-expiratory pressure after a recruitment maneuver prevents both alveolar collapse and recruitment/derecruitment. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 167, pp. 1620-1626, 2003.

HUBMAYR, R. D. Perspective on lung injury and recruitment. A skeptical look at the opening and collapse story. **American Journal of Respiratory and Critical Medicine**, v. 165, pp. 1647-1653, 2002.

JAMES, C. F.; MODELL, J. H.; GIBBS, C. P. Pulmonar aspiration: effects of volume and pH in the rat. **Anesthesia and Analgesia**, v. 63, pp. 665 – 668, 1984.

LEE, K.G.; RICO, P.; BILIAR, T. R.; PINSKY, M. R. Nitric oxide production after acute, unilateral hydrochloric acid-induced lung injury in canine model. **Critical Care Medicine**, v. 26, n. 12, pp. 2042- 2047, 1998.

LICHTWARCK-ASCHOFF, M.; MOLS, G.; HEDLUND, A. J.; KESSLER, V.; MARKSTRÖM, A. M.; GUTTMANN, J.; HEDENSTIERNA, G; SJÖSTRAND, U. H. Compliance is nonlinear over tidal volume irrespective of positive end-expiratory pressure level in surfactant-depleted piglets. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 162, pp. 2125-2133, 2000.

MADJDPOUR, L.; KNELLER, S.; BOOY, C.; PASCH, T.; SCHIMMER, R. C. Acid-induced lung injury. **Anesthesiology**, v. 99, pp. 1323 – 1332, 2003.

MCDONELL, W. Respiratory system. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb and Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996. p. 928.

MEMIS, D.; TURAN, A.; KARAMANLIOGLU, B.; GULER, T.; YURDAKOC, A.; PAMUKCU, Z.; TURAN, N. Effect of preoperative oral use of erythromycin and nizatidine on gastric pH and volume. **Anaesthesia and Intensive Care**, v. 30, n.4, pp. 428 – 432, 2002.

MODELSKA, K.; PITTET, J. F.; FOLKESSON, H. G.; BROADDUS, V. C.; MATTHAY, M. A. Acid-induced lung injury: protective effect off anti-interleukin-8 pretreatment on alveolar ephithelial barrier function in rabbits. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 160, pp. 1450-1456, 1999.

MUSCEDERE, J. G.; MULLEN, J. B. M.; GAN, K.; SLUTSKY, A. S. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 149, pp. 1327-1334, 1994.

NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE ARDS NETWORK. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. **The New England Journal of Medicine**, v. 342, n. 18, pp.1301-1308, 2000.

NEUMANN, P.; BERGLUND, J. E.; MONDÉJAR, E. F.; MAGNUSSON, A; HEDENSTIERNA, G. Effect of different pressure levels on the dynamics of lung collapse

and recruitment in oleic-acid-induced lung injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 158, pp. 1636-1643, 1998a.

NEUMANN, P.; BERGLUND, J. E.; MONDÉJAR, E. F.; MAGNUSSON, A.; HEDENSTIERNA, G. Dynamics of lung collapse and recruitment during prolonged breathing in porcine lung injury. **Journal Apply Physiology**, v. 85, n. 4, pp. 1533-1543, 1998b.

NG, A.; SMITH, G. Gastroesophageal reflux and aspiration of gastric contents in anesthetic practice. **Anesthesia and Analgesia**, v. 93, pp. 494 -513, 2001.

NIESZKOWSKA, A.; LU, Q.; VIEIRA, S.; ELMAN, M.; FETITA, C.; ROUBY, J. J. Incidence and regional distribution of lung overinflation during mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure. **Critical Care Medicine**, v. 32, n. 7, pp. 1496 – 1503, 2004.

NISHINA, K.; MIKAWA, K.; TAKAO, Y.; SHIGA, M.; MAEKAWA, N.; OBARA, H. Intravenous lidocaine attenuates acute lung injury induced by hydrochloric acid aspiration in rabbits. **Anesthesiology**, v.88, n.5, pp.1300-1309, 1998.

OTTO, K. A.; WEBER, B. P.; JACOBI, M.; HEDRICH, H-J. Retrospective evaluation of cardiopulmonary and acid-base variables during long-term balanced anesthesia for experimental surgery in dogs. **Laboratory Animal Science**, v. 47, n. 6, p. 624-631, 1997.

OHARA, M.; SAWA, T.; KURAHASHI, K.; WIENER-KRONISH, J. P.; DOSHI, V.; KUDOH, I.; GROPPER, M. A. Induction of cyclooxygenase-2 in alveolar macrophages after acid aspiration: selective cyclooxygenase-2 blockade reduces interleukin-6 production. **Anesthesiology**, v. 8, n. 4, p.1014-1022, 1998.

PELOSI, P.; CADRINGHER, P.; BOTTINO, N.; PANIGADA, M.; CARRIERI, F.; RIVA, E.; LISSONI, A; GATTINONI, L. Sigh in acute respiratory distress syndrome. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: an experimental study. **American Journal of Respiratory and Critical Medicine**, v. 159, pp. 872-880, 1999.

PELOSI, P.; GOLDNER, M.; McKIBBEN, A; ADAMS, A; ECCHER, G.; CAIRONI, P.; LOSAPPIO, S.; GATTINONI, L.; MARINI, J. J. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: an experimental study. **American Journal of Respiratory and Critical Medicine**, v. 164, pp. 122-130, 2001.

PELOSI, P.; TUBIOLO, D.; MASCHERONI, D.; VICARDI, P.; CROTTI, S.; VALENZA, F.; GATTINONI, L. Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury. **American Journal of Respiratory and Critical Medicine**, v. 157, pp. 387 - 393, 1998.

RABINOVICI, R.; NEVILLE, L. F.; ABDULLAH, F.; PHILLIP, D-R.; VERNICK, J.; FONG, K-L. L.; HILLEGAS, L.; FEUERSTEIN, G. Aspiration-induced lung injury: role of complement. **Critical Care Medicine**, v. 23, n. 8, pp. 1405-1411, 1995.

RABINOVICI, R.; VERNICK, J.; HILLEGAS, L.; NEVILLE, L. F. Hypertonic saline treatment of acid aspiration-induced lung injury. **Journal of Surgical Research**, v. 60, n. 1, pp. 176-180, 1996.

RIMENSBERGER, P. C.; PRISTINE, G.; MULLEN, J. B. M.; COX, P. N.; SLUTSKY, A. S. Lung recruitment during small tidal volume ventilation allows minimal positive end-expiratory pressure without augmenting lung injury. **Critical Care Medicine**, v. 27, n. 9, pp. 1940-1945, 1999a.

RIMENSBERGER, P. C.; COX, P. N.; FRNDOVA, H.; BRYAN, A. C. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and "optimal" positive and-expiratory pressure. **Critical Care Medicine**, v. 27, n. 9, pp. 1946-1951, 1999b.

ROSENTHAL, C.; CARONIA, C.; QUINN, C.; LUGO, N.; SAGY, M. A comparison among animal models of acute lung injury. **Critical Care Medicine**, v. 26, n. 5, pp. 912-916, 1998.

ROUBY, J. J.; CONSTANTIN, J. M.; GIRARDI, CASSIO ROBERTO DE A.; ZHANG, M.; QUIN LU. Mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. **Anesthesiology**, v. 101, n. 1, pp. 228 – 234, 2004.

SCHERTEL, E. R.; PRATT, J. W.; SCHAEFER, S. L.; VALENTINE, A K.; McCREARY, M. R.; MYEROWITZ, P. D. Effects of acid aspiration-induced lung injury on left ventricular function. **Surgery**, v. 119, n. 1, pp. 81-88, 1996.

SCHREITER, D.; RESKE, A.; STICHERT, B.; SEIWERTS, M.; BOHM, S. H.; KLOEPPEL, R.; JOSTEN, C. Alveolar recruitment in combination with sufficient positive end-expiratory pressure increases oxygenation and lung aeration in patients with severe chest trauma. **Critical Care Medicine**, v. 32, n. 4, pp. 968 – 975, 2004.

SCHILLER, H. J.; MCCANN II, U. G.; CARNEY, D. E.; GATTO, L. A.; STEINBERG, J. M.; NIEMAN, G. F. Altered alveolar mechanics in the acutely injured lung. **Critical Care Medicine**, v. 29, n. 5, pp. 1049-1055, 2001.

SHANLEY, T. P.; DAVIDSON, B. A.; NADER, N. D.; BLESS, N.; VASI, N.; WARD, P. A.; JOHNSON, K. J.; KNIGHT, P. R. Role of macrophage inflammatory protein-2 in aspiration-induced lung injury. **Critical Care Medicine**, v. 28, n. 7, pp. 2437-2444, 2000.

SHAPIRO, B. A. Intrapulmonary shunting. In: SHAPIRO, B. A. **Clinical application of blood gases**. Chicago: Years Book Medical Publishers, 1975, p. 41-45.

SHOEMAKER, W. C.; HAUSER, C.J. Critique of cristalloid versus colloid therapy in shock and shock lung. **Critical Care Medicine**, v. 7, n. 3, p. 117-24, 1995.

STEWART, T. E.; MEADE, M. O; COOK, D. J.; GRANTON, J. T.; HODDER, R. V.; LAPINSKY, S. E.; MAZER, C. D.; McLEAN, R. F.; ROGOVEIN, T. S.; SCHOUTEN, B. D.; TODD, T. R. J.; SLUTSKY, A. S. Evaluation of a ventilation strategy of prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. **The New England Journal of Medicine**, v. 338, n. 6, pp. 355-361, 1998.

ST. JOHN, R. C.; MIZER, L. A; KINDT, G. C.; WEISBRODE, S. E.; MOORE, S. A.; DORINSKY, P. M. Acid aspiration-induced acute lung injury causes leukocyte-dependent systemic organ injury. **Journal Apply Physiology**, v. 74, n. 4, p. 1994-2003, 1993.

TAKEUCHI, M.; GODDON, S.; DOLHNIKOFF, M.; SHIMAOKA, M.; HESS, D.; AMATO, M. B. P.; KACMAREK, R. B. Set positive end-expiratory pressure during protective ventilation affects lung injury. **Anesthesiology**, v. 97, n. 3, p. 682-692, 2002.

TOUNG, T. J. K.; ROSENFELD, B. A.; YOSHIKI, A.; GRAYSON, R. F.; TRAYSTMAN, R. J. Sucralfate does not reduce the risk of acid aspiration pneumonitis. **Critical Care Medicine**, v.21, n.9, pp. 1359 – 1364, 1993.

VAN der KLOOT, T. E.; BLANCH, L.; YOUNGBLOOD, A. M.; WEINERT, C.; ADAMS, A. B.; MARINI, J. J.; SHAPIRO, R. S.; NAHUM, A. Recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 161, pp. 1485-1494, 2000.

VEDDEG, O. J.; MYHRE, E. S. P.; RISOE, C.; SMISETH, O. A. Haemodynamic effects of selective positive end-expiratory pressure after unilateral pulmonary hydrochloric acid-aspiration in dogs. **Intensive Care Medicine**, v. 18, pp. 356-361, 1992.

VIEILLARD-BARON, A; PRIN, S.; SCHMITT, J. M.; AUGARDE, R.; PAGE, B.; BEAUCHET, A.; JARDIN, F. Pressure-volume curves in acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 165, pp. 1107-1112, 2002.

VILLAGRÁ, A.; OCHAGAVÍA, A; VATUA, S.; MURIAS, G.; FERNÁNDEZ, M. D. M.; AGUILAR, J. L.; FERNÁNDEZ, R.; BLANCH, L. Recruitment maneuvers during lung protective ventilation in acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 165, pp. 165-170, 2002.

APÊNDICE A

ESTABELECIMENTO DO MODELO EXPERIMENTAL

Para estabelecer o modelo experimental, qual seja, animal portador de lesão pulmonar localizada, não obstante os dados da literatura, foram realizados o total de 8 “pilotos” que são descritos a seguir.

Primeiro Objetivo: Produzir lesão pulmonar localizada apenas no pulmão direito com administração de HCL.

PILOTO1: Foi instilado 4ml/Kg de HCl 0,05N, com o animal posicionado em decúbito dorsal e deposição do ácido no pulmão direito com auxílio de fibroscópio A FiO₂ inicial foi de 40%.

PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

Quadro 1 – Valores hemodinâmicos do animal “piloto” que recebeu instilação de 4ml/Kg de HCl 0,05N no pulmão direito em decúbito dorsal. São Paulo - 2003.

Parâmetros	T0	T1	T2	T3
FC(bpm)	90	100	124	120
PAS (mmHg)	130	139	162	165
PAD(mmHg))	87	90	112	112
PAM(mmHg)	107	114	133	132
PVC (mmHg)	8	8	7	8
PAP(mmHg)	18	24	29	28
PAOP (mmHg)	9	10	10	12
Decont (L.m ⁻¹)	3,6	4,7	6,1	5,5
Dctermo (l.m ⁻¹)	4,5	5,5	6,7	6,0
ICtermo (L.m ⁻¹ .m ⁻²)	4,7	5,7	7,0	6,3
IRVS (din/s/cm ⁵ /m ²)	1754	1480	1444	1587
IRVP (din/s/cm ⁵ /m ²)	155	195	218	205

T0=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

PARÂMETROS HEMOGASOMÉTRICOS

Quadro 2 – Valores hemogasométricos do animal “piloto” que recebeu instilação de 4ml/Kg de HCl 0,05N no pulmão direito em decúbito dorsal. São Paulo – 2003

Parâmetros	T0	T1	T2	T3
FiO ₂ (%)	40	100	40	40
PaCO ₂ (mmHg)	42,5	60,2	49,0	37,6
PaO ₂ (mmHg)	154	144,8	134	135,1
PaO ₂ /FiO ₂	385,0	144,8	335,0	337,7
pH arterial	7,4	7,28	7,37	7,48
HCO ₃ ⁻ arterial (mmol.L ⁻¹)	25,6	26,9	26,9	27,0
SaO ₂ (%)	98	98,5	98,5	98,8
PvO ₂ (mmHg)	44,4	58,3	54	50,5
SvO ₂ (%)	71,9	81,1	79	80,6
SvO ₂ contínuo (%)	70	74	74	71

T0=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

PARÂMETROS DE MECÂNICA RESPIRATÓRIA

Quadro 3 – Valores de mecânica respiratória do animal “piloto” que recebeu instilação de 4ml/Kg de HCl 0,05N no pulmão direito em decúbito dorsal. São Paulo – 2003

Parâmetros	T0	T1	T2	T3
FR (mpm)	25	30	30	30
VT (ml)	242	178	222	242
VM(L.min ⁻¹)	6,0	5,2	6,7	7,4
Pressão Pico (cmH ₂ O)	36	40	46	43
Pressão Platô (cmH ₂ O)	20	-	-	31
Pressão Média (cmH ₂ O)	12	8,6	9,6	16
Volume Inspirado (ml)	340	340	340	340
Volume Expirado (ml)	242	178	222	242
Resistência (cmH ₂ O.L ⁻¹ .s ⁻¹)	18	22	14	11
Complacência Estática (ml.cmH ₂ O ⁻¹)	16,7	11,4	10,7	11,4
Relação I:E	1:6	1:7	1:5	1:5
ETCO ₂ (mmHg)	39	52	44	37
SpO ₂ (%)	100	86	93	95

T0=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

PARÂMETROS DE OXIGENAÇÃO, HEMATÓCRITO, HEMOGLOBINA E TEMPERATURA

Quadro 4 – Valores de oxigenação, hematócrito, hemoglobina e temperatura do animal “piloto” que recebeu instilação de 4ml/Kg de HCl 0,05N no pulmão direito em decúbito dorsal. São Paulo – 2003

Parâmetros	T0	T1	T2	T3
CaO ₂ (vol%)	12,0	13,6	14,0	13,6
CvO ₂ (vol%)	8,6	11,0	11,0	10,9
C(a-v)O ₂ (vol%)	3,41	2,59	2,93	2,70
DO ₂ (ml.min ⁻¹)	541,5	750,6	938,6	819,4
VO ₂ (ml.min ⁻¹)	153,7	142,9	196,9	162,0
TEO ₂ (%)	28,3	19,0	20,9	19,7
PAO ₂ (mmHg)	610,5	592,8	603,6	615,4
Shunt (%)	41,4	53,0	49,3	54,7
Ht (%)	29,3	30,7	31,8	33,4
Hb (g.dl ⁻¹)	8,8	10	10,3	10
Temperatura °C	38,9	38,8	39,0	39,0

T0=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

Problemas encontrados: durante a instilação do HCl houve vazamento do volume de ar inspirado, devido a inserção de um cateter para instilação via sonda endotraqueal. A saturação caiu para 36%. Os valores de relação PaO₂ e FiO₂ caíram somente 30 minutos após a instilação do HCl e depois voltaram a valores normais, não demonstrando lesão pulmonar aguda instalada. Na análise anatomopatológica observou-se extravasamento do HCL também para o lado esquerdo do pulmão, o que não era nosso objetivo. O tempo de avaliação foi curto.

Soluções: aumentamos a FiO₂ para 100% e passamos para modalidade de pressão controlada (PCV) e fizemos recrutamento alveolar. Aumentamos em mais 30 minutos o tempo de avaliação para observar se a lesão se instalava mais tardiamente.

Padronizar: FiO₂, tempo de tratamento da hipoxemia durante instilação do HCl e manobra de recrutamento antes, durante e/ou após a instilação.

PILOTO2: Foi instilado 4ml/Kg de HCl 0,05N, com o animal posicionado em decúbito lateral direito para deposição do ácido somente no pulmão direito, retornando-o ao decúbito dorsal 30 minutos após a administração do HCl. A FiO_2 do início ao final do protocolo permaneceu em 40%. Imediatamente antes da instilação do HCl, o animal foi hiperventilado com FiO_2 de 100% e foi realizado 3 manobras de recrutamento, com 30cmH₂O de pressão de pico, 20 segundos de duração e intervalo de 10 segundos entre cada uma, com o objetivo de aumentar a reserva de O_2 e não ocasionar hipoxemia severa durante o procedimento, voltando aos parâmetros pré-estabelecido imediatamente após as manobras.

PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

Quadro 5 – Valores hemodinâmicos do animal “piloto” que recebeu instilação de 4ml/Kg de HCl 0,05N no pulmão direito em decúbito lateral direito. São Paulo – 2003

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4
FC(bpm)	90	80	90	88	99
PAS (mmHg)	121	141	158	155	160
PAD(mmHg)	90	105	115	111	118
PAM(mmHg)	105	121	133	131	138
PVC (mmHg)	7	8	9	8	7
PAP(mmHg)	17	24	24	23	23
PAOP (mmHg)	9	10	10	11	8
Dccont (L.m^{-1})	3,0	3,7	3,7	3,7	4,4
Dctermo (L.m^{-1})	3,7	4,4	4,1	4,4	4,6
ICtermo ($\text{L.m}^{-1}.\text{m}^{-2}$)	3,8	4,5	4,2	4,5	4,7
IRVS ($\text{din/s/cm}^5/\text{m}^2$)	2077	2013	2371	2192	2233
IRVP ($\text{din/s/cm}^5/\text{m}^2$)	170	249	268	214	256

T0=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4= 120 minutos após administrar o HCl

PARÂMETROS HEMOGASOMÉTRICOS

Quadro 6 - Valores hemogasométricos do animal “piloto” que recebeu instilação de 4ml/Kg de HCl 0,05N no pulmão direito em decúbito lateral direito. São Paulo – 2003

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4
FiO_2 (%)	40	40	40	40	40
PaCO_2 (mmHg)	36,1	37,8	38,2	36,9	36,8
PaO_2 (mmHg)	170,6	112,7	129,6	134,7	135,3
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	426,5	281,7	324,0	336,7	338,0
pH arterial	7,49	7,48	7,46	7,49	7,48
HCO_3^- arterial (mmol.L^{-1})	26,7	27,3	26,6	27,6	26,9
SaO_2 (%)	99,3	98,1	98,7	98,8	98,8

PvO₂ (mmHg)	44,8	45,4	41,4	47,9	51,6
SvO₂(%)	75,4	76,9	79,6	80,2	84,5
SvO₂contínuo (%)	62	62	62	80	82

T0=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4= 120 minutos após administrar o HCl

PARÂMETROS DE MECÂNICA RESPIRATÓRIA

Quadro 7 – Valores de mecânica respiratória do animal “piloto” que recebeu instilação de 4ml/Kg de HCl 0,05N no pulmão direito em decúbito lateral direito. São Paulo – 2003

(continuação)

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4
FR (mpm)	20	20	20	20	20
VT (ml)	275	225	228	235	238
VM (L.min⁻¹)	5,5	4,5	4,6	4,6	4,6
Pressão Pico (cmH₂O)	27	38	36	36	38
Pressão Platô (cmH₂O)	17	19	19	19	19
Pressão Média (cmH₂O)	12	9	12	12	13
Volume Inspirado (ml)	350	350	350	350	350
Volume Expirado (ml)	275	225	228	235	238
Resistência (cmH₂°L⁻¹.s⁻¹)	10	19	18	17	18
Complacência Estática (ml.cmH₂O⁻¹)	25,7	20,7	21,1	21,1	20,3
Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4
Relação I:E	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7
ETCO₂ (mmHg)	35	36	36	34	35
SpO₂ (%)	97	96	96	100	100

T0=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4= 120 minutos após administrar o HCl

PARÂMETROS DE OXIGENAÇÃO, HEMATÓCRITO, HEMOGLOBINA E TEMPERATURA

Quadro 8 - Valores de oxigenação, hematócrito, hemoglobina e temperatura do animal “piloto” que recebeu instilação de 4ml/Kg de HCl 0,05N no pulmão direito em decúbito lateral direito. São Paulo – 2003

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4
CaO₂ (vol%)	13,0	14,6	15,8	15,9	15,2
CvO₂ (vol%)	9,6	11,3	12,6	12,7	12,8
C(a-v)O₂(vol%)	3,4	3,3	3,2	3,1	2,4
DO₂ (ml.min⁻¹)	482,3	645,8	650,9	699,9	701,3

VO₂ (ml.min⁻¹)	125,8	145,4	133,9	140,1	110,6
TEO₂ (%)	26,0	22,5	20,5	20,0	15,7
PAO₂ (mmHg)	616,9	615,2	614,8	616,1	616,2
Shunt (%)	40,7	47,1	45,9	46,7	61,4
Ht (%)	35,0	34,0	35,0	35,0	34,5
Hb (g.dl⁻¹)	9,4	10,9	11,7	11,7	11,2
Temperatura °C	39,7	39,2	39,0	39,2	39,1

T0=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4= 120 minutos após administrar o HCl

Problemas encontrados: A relação PaO₂/FiO₂ não se manteve abaixo de 200, critério estipulado para caracterizar lesão pulmonar aguda provocada pelo ácido.

Soluções: aumentar o volume do ácido e administra-lo do lado esquerdo, pois do direito o ácido não atinge o lobo superior, devido este se localizar muito acima da entrada do brônquio principal.

Padronizar: volume de ácido para o volume pulmonar de suínos e o lado a ser administrar, para produzir lesão pulmonar aguda localizada.

PILOTO3: O mesmo procedimento realizado com o piloto 2 porém com volume de 5ml/Kg de HCl 0,05N e administração no pulmão esquerdo.

PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

Quadro 9 - Valores hemodinâmicos do animal “piloto” que recebeu instilação de 5ml/Kg de HCl 0,05N no pulmão esquerdo em decúbito lateral esquerdo. São Paulo – 2003

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4
FC(bpm)	116	120	126	123	150
PAS (mmHg)	125	150	161	166	191
PAD(mmHg)	82	107	113	116	135
PAM(mmHg)	97	123	130	132	150
PVC (mmHg)	8	8	8	10	10
PAP(mmHg)	24	34	37	33	29
PAOP (mmHg)	12	25	25	15	12
Decont (L.m⁻¹)	4,6	6,3	6,1	6,2	6,3
Dctermo (l.m⁻¹)	6,0	7,3	6,0	5,3	5,5
ICtermo (L.m-1.m⁻²)	5,3	6,4	5,3	4,6	4,8
IRVS (din/s/cm⁵/m²)	1346	1437	1854	2099	2321
IRVP (din/s/cm⁵/m²)	181	112	182	310	365

T0=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4= 120 minutos após administrar o HCl

PARÂMETROS HEMOGASOMÉTRICOS

Quadro 10 - Valores hemogasométricos do animal “piloto” que recebeu instilação de 5ml/Kg de HCl 0,05N no pulmão esquerdo em decúbito lateral esquerdo. São Paulo – 2003

(continuação)

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4
FiO ₂ (%)	40	40	40	40	40
PaCO ₂ (mmHg)	36,1	36,1	39,5	34,6	41,4
PaO ₂ (mmHg)	140,8	77,8	73,3	85,7	96,1
PaO ₂ /FiO ₂	352	194,5	183,2	214,2	240,2
PH arterial	7,47	7,43	7,44	7,44	7,44
Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4
HCO ₃ ⁻ arterial (mmol.L ⁻¹)	25,8	23,3	26,5	25,4	27,3
SaO ₂ (%)	99,0	94,6	93,8	95,5	96,6
PvO ₂ (mmHg)	45,7	44,4	44,8	45,9	46,9
SvO ₂ (%)	78,3	75,6	76,8	75,4	76,5
SvO ₂ contínuo (%)	80	76	73	70	75

T0=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4=120 minutos após administrar o HCl

PARÂMETROS DE MECÂNICA RESPIRATÓRIA

Quadro 11 - Valores de mecânica respiratória do animal “piloto” que recebeu instilação de 5ml/Kg de HCl 0,05N no pulmão esquerdo em decúbito lateral esquerdo. São Paulo – 2003

(continuação)

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4
FR (mpm)	26	25	25	25	25
VT (ml)	314	287	293	290	297
VM(L.min ⁻¹)	8,2	7,1	7,2	7,4	7,7
Pressão Pico (cmH ₂ O)	38	52	53	48	49
Pressão Platô (cmH ₂ O)	18	28	29	27	27
Pressão Média (cmH ₂ O)	14	15	15	16	15
Volume Inspirado (ml)	450	450	450	450	450
Volume Expirado (ml)	314	287	293	290	297
Resistência (cmH ₂ O.L ⁻¹ .s ⁻¹)	19	15	16	22	15
Complacência Estática (ml.cmH ₂ O ⁻¹)	23,3	13,3	11,3	14,6	14,3
Relação I:E	1:5	1:5	1:5	1:4	1:4
ETCO ₂ (mmHg)	35	37	35	36	36
SpO ₂ (%)	100	99	98	99	98

To=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4= 120 minutos após administrar o HCl

PARÂMETROS DE OXIGENAÇÃO, HEMATÓCRITO, HEMOGLOBINA E TEMPERATURA

Quadro 12 - Valores de oxigenação, hematócrito, hemoglobina e temperatura do animal “piloto” que recebeu instilação de 5ml/Kg de HCl 0,05N no pulmão esquerdo em decúbito lateral esquerdo. São Paulo – 2003

	T0	T1	T2	T3	T4
CaO ₂ (vol%)	14,3	12,1	12,5	12,8	14,6
CvO ₂ (vol%)	11,1	9,6	10,2	10,0	11,5
C(a-v)O ₂ (vol%)	3,2	2,4	2,3	2,7	3,1
DO ₂ (ml.min ⁻¹)	761,3	778,0	664,8	589,1	703,9
VO ₂ (ml.min ⁻¹)	169,9	159,7	123,0	127,0	150,8
TEO ₂ (%)	22,3	20,5	18,4	21,5	21,4
PAO ₂ (mmHg)	616,9	616,9	613,5	618,4	611,6
Shunt (%)	45,9	66,3	71,4	59,4	50,7
Ht (%)	32,4	28,2	30,2	30,4	34,2
Hb (g.dl ⁻¹)	10,5	9,4	9,8	9,8	11,1
Temperatura °C	38,8	38,6	38,6	39,3	39,5

T0=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4= 120 minutos após administrar o HCl

Problemas encontrados: A relação PaO₂/FiO₂ não se manteve abaixo de 200 nos primeiros 60 minutos após o HCl, porém, posteriormente tendeu a recuperação com valores acima de 200.

Soluções: aumentar a concentração do ácido e manter o volume e a administração no pulmão esquerdo, com o objetivo de manter a relação PaO₂/FiO₂ abaixo de 200, caracterizar a lesão e aumentar o tempo de avaliação para observar se isto ocorre mais tardiamente.

Padronizar: concentração e volume de ácido para o volume pulmonar de suínos a ser administrado do lado esquerdo do pulmão capaz de provocar lesão pulmonar aguda localizada.

PILOTO4: O mesmo procedimento realizado com o piloto, porém com concentração de HCl 0,1N.

PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

Quadro 13 - Valores hemodinâmicos do animal “piloto” que recebeu instilação de 5ml/Kg de HCl 0,1N no pulmão esquerdo em decúbito lateral esquerdo. São Paulo – 2003

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5
FC (bpm)	104	125	132	209	165	149
PAS (mmHg)	127	123	180	179	134	131

PAD (mmHg)	85	81	132	110	95	81
PAM (mmHg)	104	99	142	140	109	94
PVC (mmHg)	9	7	9	10	10	9
PAP (mmHg)	22	23	25	21	20	22
PAOP (mmHg)	12	9	16	13	13	14
Dc cont (L.m⁻¹)	6,1	7,4	9,9	10,0	8,0	6,4
Dc termo (l.m⁻¹)	7,1	8,6	8,0	10,9	7,9	7,6
IC termo (L.m-1.m⁻²)	6,2	7,5	7,0	9,5	6,9	6,6
IRVS (din/s/cm⁵/m²)	1231	984	1530	1097	1153	1029
IRVP (din/s/cm⁵/m²)	130	96	130	68	82	97

T0=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4= 120 minutos após administrar o HCl

T5= 150 minutos após administrar o HCl

PARÂMETROS HEMOGASOMÉTRICOS

Quadro 14 - Valores hemogasométricos do animal “piloto” que recebeu instilação de 5ml/Kg de HCl 0,1N no pulmão esquerdo em decúbito lateral esquerdo. São Paulo – 2003

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5
FiO₂ (%)	40	40	40	40	40	40
PaCO₂(mmHg)	42,0	43,7	41,9	48,6	39,8	39,2
PaO₂(mmHg)	174,1	124,9	125,6	111,3	128,2	131,6
PaO₂/FiO₂	435,0	312,2	314,0	371,0	427,0	438,0
pH arterial	7,42	7,40	7,41	7,36	7,44	7,44
HCO₃⁻ arterial (mmol.L⁻¹)	26,3	25,5	25,3	26,0	26,0	25,4
SaO₂ (%)	99,3	98,1	98,1	97,0	98,4	98,5
.Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5
PvO₂(mmHg)	52,3	54,7	56,5	61,6	50,3	51,3
SvO₂ (%)	78,9	80,1	81,3	84,3	76,6	77,4
SvO₂contínuo (%)	78	81	78	82	83	71

T0=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4= 120 minutos após administrar o HCl

T5= 150 minutos após administrar o HCl

PARÂMETROS DE MECÂNICA RESPIRATÓRIA

Quadro 15 - Valores de mecânica respiratória do animal “piloto” que recebeu instilação de 5ml/Kg de HCl 0,1N no pulmão esquerdo em decúbito lateral esquerdo. São Paulo – 2003

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5
FR (mpm)	20	20	20	20	24	24
VT (ml)	444	363	399	385	399	399

VM (L.min⁻¹)	8,7	7,2	7,7	7,8	9,4	9,4
Pressão Pico (cmH₂O)	27	37	38	40	36	36
Pressão Platô (cmH₂O)	18	21	22	23	20	21
Pressão Média (cmH₂O)	11	11	13	11	11	11
Volume Inspirado (ml)	444	363	399	385	399	399
Volume Expirado (ml)	500	500	500	500	500	500
Resistência (cmH₂O.L⁻¹.s⁻¹)	10	10	20	20	18	18
Complacência Estática (ml.cmH₂O⁻¹)	34,7	31,5	23,7	23,1	28,5	28,9
Relação I:E	1:4	1:4	1:4	1:4	1:3,4	1:3,4
ETCO₂ (mmHg)	40	40	40	46	38	37
SpO₂ (%)	100	94	99	99	93	99

T0=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4= 120 minutos após administrar o HCl

T5= 150 minutos após administrar o HCl

PARÂMETROS DE OXIGENAÇÃO, HEMATÓCRITO, HEMOGLOBINA E TEMPERATURA

Quadro 16 - Valores de oxigenação, hematócrito, hemoglobina e temperatura do animal “piloto” que recebeu instilação de 5ml/Kg de HCl 0,1N no pulmão esquerdo em decúbito lateral esquerdo. São Paulo – 2003

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5
CaO₂ (vol%)	13,9	13,5	14,7	16,9	15,2	14,2
CvO₂ (vol%)	10,8	10,9	12,0	14,6	11,7	11,0
C(a-v)O₂(vol%)	3,1	2,6	2,6	2,3	3,5	3,2
DO₂ (ml.min⁻¹)	992,5	1163,8	1177,4	1851,0	1208,4	1084,2
VO₂ (ml.min⁻¹)	222,8	226,1	213,4	254,2	279,8	244,5
TEO₂ (%)	22,4	19,4	18,1	13,7	23,1	22,5
PAO₂ (mmHg)	611,0	609,3	611,1	604,4	613,2	613,8
Shunt (%)	43,0	56,7	56,0	64,9	42,5	46,4
Ht (%)	33	31	33	38	33	32
Hb (g.dl⁻¹)	10,1	10,0	10,9	12,8	11,3	10,5
Temperatura °C	39,7	39,8	39,7	39,7	39,9	40,1

T0=antes de administrar o HCl

T1= 30 minutos após administrar o HCl

T2= 60 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4= 120 minutos após administrar o HCl

T5= 150 minutos após administrar o HCl

Problemas encontrados: A relação PaO₂/FiO₂ não caiu abaixo de 200 e ficou mais elevada em

comparação aos outros pilotos.

Soluções: Tentar reproduzir exatamente o que já foi realizado em trabalhos publicados com relação à lesão pulmonar aguda produzida por HCl.

Padronizar: concentração e volume de ácido para o volume pulmonar de suínos a ser administrado do lado esquerdo do pulmão, capaz de provocar lesão pulmonar aguda localizada.

PILOTO5: Reprodução do modelo experimental do trabalho de Rosenthal et al., 1998, 4ml/Kg de HCl a 0,05N

PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

Quadro 17 - Valores hemodinâmicos do animal “piloto” que recebeu instilação de 4ml/Kg de HCl 0,05N nos dois pulmões em decúbito dorsal. São Paulo – 2003

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
FC(bpm)	138	146	146	140	161	181	170	164
PAS (mmHg)	148	153	167	189	186	166	176	176
PAD (mmHg)	98	105	125	126	127	123	119	125
PAM (mmHg)	118	123	141	145	149	140	133	142
PVC (mmHg)	10	9	9	10	10	8	9	9
PAP (mmHg)	15	20	21	22	23	23	21	21
PAOP (mmHg)	4	4	5	7	4	4	3	6
Dc cont (L.m^{-1})	6,2	6,2	6,4	6,4	6,9	6,4	6,4	7,4
Determo (L.m^{-1})	5,8	6,3	7,0	7,9	6,9	6,9	7,5	6,3
IC termo ($\text{L.m}^{-1}\text{.m}^{-2}$)	7,4	8,1	9,0	10,1	8,8	8,8	9,6	8,1
IRVS ($\text{din/s/cm}^5/\text{m}^2$)	1162	1129	1117	1066	1257	1194	1032	1317
IRVP ($\text{din/s/cm}^5/\text{m}^2$)	194	158	143	118	172	172	150	149

T0=antes de administrar o HCl
T1= 60 minutos após administrar o HCl
T2= 75 minutos após administrar o HCl
T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4= 105 minutos após administrar o HCl
T5= 120 minutos após administrar o HCl
T6=135 minutos após administrar o HCl
T7=150 minutos após administrar o HCl

PARÂMETROS HEMOGASOMÉTRICOS

Quadro 18 - Valores hemogasométricos do animal “piloto” que recebeu instilação de 4ml/Kg de HCl 0,05N nos dois pulmões em decúbito dorsal. São Paulo – 2003

(continuação)

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
FiO ₂ (%)	100	100	100	100	100	100	100	100
PaCO ₂ (mmHg)	36,7	34,9	47,6	47,1	51,7	56,8	54,5	51,5
PaO ₂ (mmHg)	276,5	122,0	131,6	126,0	107,2	109,0	122,0	115,8
PaO ₂ /FiO ₂	276,5	122,0	131,6	126,0	107,2	109,0	122,0	115,8
pH arterial	7,44	7,49	7,38	7,39	7,37	7,34	7,36	7,38

HCO₃⁻ arterial (mmol.L⁻¹)	24,9	26,9	26,4	27,5	28,1	28,6	28,9	29,2
Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
SaO₂ (%)	99,8	99,8	98,3	98,1	96,7	96,6	97,7	97,4
PvO₂(mmHg)	42,2	44,3	59,0	59,6	47,3	60,7	60,5	59,0
SvO₂ (%)	76,9	82,1	82,3	83,2	81,8	82,3	82,2	82,2
SvO₂contínuo (%)	88	83	82	83	82	81	84	81

T0=antes de administrar o HCl

T1= 60 minutos após administrar o HCl

T2= 75 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4= 105 minutos após administrar o HCl

T5= 120 minutos após administrar o HCl

T6=135 minutos após administrar o HCl

T7=150 minutos após administrar o HCl

PARÂMETROS DE MECÂNICA RESPIRATÓRIA

Quadro 19 - Valores de mecânica respiratória do animal “piloto” que recebeu instilação de 4ml/Kg de HCl 0,05N nos dois pulmões em decúbito dorsal. São Paulo – 2003

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
FR (mpm)	19	19	19	19	19	19	22	23
VT (ml)	400	400	400	400	400	400	400	400
VM(L.min⁻¹)	5,2	7,4	5,1	6,1	5,3	7,1	6,1	6,4
Pressão Pico (cmH₂O)	33	44	46	44	45	50	47	49
Pressão Platô (cmH₂O)	18	24	28	26	29	29	29	30
Pressão Média (cmH₂O)	8,7	8,9	10,0	11,0	10,0	14,0	10,0	11,0
Volume Inspirado (ml)	400	400	400	400	400	400	400	400
Volume Expirado (ml)	290	279	276	298	296	272	300	275
Resistência (cmH₂O.L⁻¹.s⁻¹)	18	17	23	23	24	22	24	27
Complacência Estática (ml.cmH₂O⁻¹)	17,7	11,8	9,5	10,3	9,8	9,8	9,8	9,1
Relação I:E	1:6	1:6	1:6	1:6	1:6	1:6	1:6	1:6
ETCO₂ (mmHg)	34	34	33	33	34	35	38	37
SpO₂ (%)	100	100	98	99	98	98	95	96

T0=antes de administrar o HCl

T1= 60 minutos após administrar o HCl

T2= 75 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4= 105 minutos após administrar o HCl

T5= 120 minutos após administrar o HCl

T6=135 minutos após administrar o HCl

T7=150 minutos após administrar o HCl

PARÂMETROS DE OXIGENAÇÃO, HEMATÓCRITO, HEMOGLOBINA E TEMPERATURA

Quadro 20 - Valores de oxigenação, hematócrito, hemoglobina e temperatura do animal “piloto” que recebeu instilação de 4ml/Kg de HCl 0,05N nos dois pulmões em decúbito dorsal. São Paulo – 2003

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
CaO₂ (vol%)	12,0	13,6	13,7	14,4	14,0	13,9	14,5	14,8
CvO₂ (vol%)	8,7	11,0	11,3	12,1	11,7	11,7	12,0	12,4

C(a-v)O₂(vol%)	3,3	2,5	2,3	2,3	2,3	2,1	2,4	2,4
DO₂ (ml.min⁻¹)	701,2	857,9	959,8	1142,0	970,6	961,1	1088,8	935,3
VO₂ (ml.min⁻¹)	191,6	163,1	167,3	185,0	158,8	149,1	182,5	153,5
TEO₂ (%)	27,3	19,0	17,4	16,2	16,3	15,5	16,7	16,4
PAO₂ (mmHg)	616,3	618,1	605,4	605,9	601,3	596,2	598,5	601,5
Shunt (%)	31,8	58,9	60,8	62,9	65,8	69,0	60,	61,2
Ht (%)	26,0	30,5	31,1	33,0	32,9	32,3	33,4	34,3
Hb (g.dl⁻¹)	8,4	9,9	10,1	10,7	10,6	10,5	10,8	11,1
Temperatura °C	39,3	39,9	40,0	40,0	40,1	40,4	40,4	40,2

T0=antes de administrar o HCl

T1= 60 minutos após administrar o HCl

T2= 75 minutos após administrar o HCl

T3= 90 minutos após administrar o HCl

T4= 105 minutos após administrar o HCl

T5= 120 minutos após administrar o HCl

T6=135 minutos após administrar o HCl

T7=150 minutos após administrar o HCl

Problemas encontrados: A relação PaO₂/FiO₂ não caiu abaixo de 200 e ficou mais alta que nos outros pilotos.

Soluções: Assumir outro critério que identifique lesão pulmonar aguda nos pulmões de suínos

Padronizar: critério de avaliação para identificar lesão pulmonar aguda.

PILOTO6: Estabelecido a lesão pulmonar bilateral com 4ml/Kg de HCl a 0,05N. Definiu-se o critério para consideração do estabelecimento da lesão pulmonar como sendo a queda de 20% da relação PaO₂/ FiO₂.

Segundo Objetivo: Modelo para estabelecer as manobras de recrutamento alveolar.

Proposta inicial: Aos 60 minutos após a administração do HCl (tempo para estabelecimento da lesão pulmonar aguda), fazer 3 manobras de recrutamento alveolar com 10 segundos de intervalo entre elas, pressão de pico de 40cmH₂O, durante 20 segundos, com PEEP subsequente de 10, 15 e 20cmH₂O (progressivo) e depois, a mesma manobra de recrutamento com PEEP regressivo até 5cmH₂O.

PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

Quadro 21 – Valores hemodinâmicos do animal “piloto”, submetido à manobra de recrutamento com subsequente PEEP progressivo (5, 10, 15, 20cmH₂O) e regressivo (20, 15, 10 e 5cmH₂O), após estabelecimento de lesão pulmonar aguda bilateral com 4ml/Kg de HCl 0,05N. São Paulo – 2003.

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5
FC(bpm)	165	175	141	166	158	236
PAS (mmHg)	150	139	127	135	96	74
PAD (mmHg)	105	84	81	73	45	39
PAM (mmHg)	125	110	103	103	60	54
PVC (mmHg)	1	5	4	4	7	14
PAP (mmHg)	22	19	22	23	20	32

PAOP (mmHg)	7	8	11	9	17	16
Dc cont (L.m⁻¹)	6,0	8,8	7,6	5,9	7,0	3,8
Determo (L.m⁻¹)	-	-	-	-	-	-
IC termo (L.m-1.m⁻²)	-	-	-	-	-	-
IRVS (din/s/cm⁵/m²)	1681	955	811	1342	606	842
IRVP (din/s/cm⁵/m²)	339	273	200	339	160	358

T0=antes de administrar o HCl

T1= 60 minutos após administrar o HCl

T2= 5 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH₂O

T3= 15 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH₂O

T4= 5 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH₂O

T5= 15 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH₂O

PARÂMETROS HEMOGASOMÉTRICOS

Quadro 22 – Valores hemogasométricos do animal “piloto”, submetido à manobra de recrutamento com subsequente PEEP progressivo (5, 10, 15, 20cmH₂O) e regressivo (20, 15, 10 e 5cmH₂O), após estabelecimento de lesão pulmonar aguda bilateral com 4ml/Kg de HCl 0,05N. São Paulo – 2003.

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5
FiO₂ (%)	60	60	60	60	60	80
PaCO₂(mmHg)	41,2	59,2	52,5	60,3	65,3	70,1
PaO₂(mmHg)	212,9	107,9	102,2	94,3	64,8	79,6
PaO₂/FiO₂	354,8	179,8	170,3	156,6	108,0	99,5
pH arterial	7,44	7,26	7,32	7,21	7,21	7,14
HCO₃⁻ arterial (mmol.L⁻¹)	27,2	25,2	23,4	23,2	24,0	21,9
SaO₂ (%)	99,6	96,2	95,6	92,6	81,6	86,6
Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5
PvO₂(mmHg)	56,8	63,9	48,6	53,4	33,7	30,4
SvO₂(%)	83,7	83,3	69,0	72,1	38,0	40,3
SvO₂contínuo (%)	-	-	-	-	-	-

T0=antes de administrar o HCl

T1= 60 minutos após administrar o HCl

T2= 5 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH₂O

T3= 15 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH₂O

T4= 5 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH₂O

T5= 15 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH₂O

PARÂMETROS DE MECÂNICA RESPIRATÓRIA

Quadro 23 – Valores hemogasométricos do animal “piloto”, submetido à manobra de recrutamento com subsequente PEEP progressivo (5, 10, 15, 20cmH₂O) e regressivo (20, 15, 10 e 5cmH₂O), após estabelecimento de lesão pulmonar aguda bilateral com 4ml/Kg de HCl 0,05N. São Paulo – 2003.

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5
FR (mpm)	20	20	20	20	20	20
VT (ml)	350	350	350	350	350	350
VM(L.min⁻¹)	5,0	5,3	5,8	5,1	5,3	5,3
Pressão Pico (cmH₂O)	34	46	53	54	67	66
Pressão Platô (cmH₂O)	23	36	45	41	43	43
Pressão Média (cmH₂O)	14	19	31	25	29	27

Volume Inspirado (ml)	350	350	350	350	380	376
Volume Expirado (ml)	265	266	263	245	263	260
Resistência (cmH₂O.L⁻¹.s⁻¹)	15	11	10	10	28	25
Complacência Estática (ml.cmH₂O⁻¹)	12,2	10,0	10,4	9,0	8,3	8,0
Relação I:E	1:7	1:7	1:6	1:7	1:7	1:6
ETCO₂ (mmHg)	40	48	35	47	33	38
SpO₂ (%)	100	100	87	89	70	86

T0=antes de administrar o HCl

T1= 60 minutos após administrar o HCl

T2= 5 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH₂O

T3= 15 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH₂O

T4= 5 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH₂O

T5= 15 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH₂O

PARÂMETROS DE OXIGENAÇÃO, HEMATÓCRITO, HEMOGLOBINA E TEMPERATURA

Quadro 24 – Valores de oxigenação, hematócrito, hemoglobina e temperatura do animal “piloto”, submetido à manobra de recrutamento com subsequente PEEP progressivo (5, 10, 15, 20cmH₂O) e regressivo (20, 15, 10 e 5cmH₂O), após estabelecimento de lesão pulmonar aguda bilateral com 4ml/Kg de HCl 0,05N. São Paulo – 2003.

	T0	T1	T2	T3	T4	T5
CaO₂ (vol%)	14,6	13,8	11,4	12,0	9,7	12,6
CvO₂ (vol%)	11,9	11,9	8,1	9,3	4,5	5,8
C(a-v)O₂(vol%)	2,7	1,9	3,2	2,7	5,1	6,7
DO₂ (ml.min⁻¹)	880,4	1220,5	871,1	712,7	679,9	481,2
VO₂ (ml.min⁻¹)	163,2	171,7	248,3	161,4	362,5	258,0
TEO₂ (%)	18,5	14,0	28,5	22,6	53,3	53,6
PAO₂ (mmHg)	611,8	593,8	600,5	592,7	587,7	582,9
Shunt (%)	45,1	76,1	47,2	56,1	31,8	23,7
Ht (%)	32,4	32,6	26,9	29,4	26,9	33,0
Hb (g.dl⁻¹)	10,5	10,5	8,7	9,5	8,7	10,7
Temperatura °C	39,8	39,5	39,8	39,8	39,8	39,8

T0=antes de administrar o HCl

T1= 60 minutos após administrar o HCl

T2= 5 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH₂O

T3= 15 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH₂O

T4= 5 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH₂O

T5= 15 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH₂O

Problemas encontrados: O pulmão do animal, após lesão aguda com HCl, não suportou manobra de recrutamento alveolar com pico de pressão de 40cmH₂O e 15cmH₂O de PEEP, pois apresentou pneumotórax.

Soluções: Diminuir a pressão de pico.

Padronizar: pressões e tempos durante as manobras de recrutamento alveolar que sejam suportáveis para os pulmões de suínos submetidos à lesão aguda por HCl.

PILOTO7: Após o estabelecimento da lesão pulmonar bilateral com 4ml/Kg de HCl a 0,05N e critério para consideração desta como : queda de 20% da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ realizou-se este piloto com o objetivo de estabelecer as pressões e tempos adequados para as manobras de recrutamento alveolar que serão realizadas como tratamento.

Proposta inicial: Aos 60 minutos após a administração do HCl, administrou-se PEEP progressivo de 10, 15 e 20 cmH_2O , com 20 minutos de intervalo entre eles. Imediatamente antes de cada aumento do PEEP, foi realizada 3 manobras de recrutamento alveolar, com intervalos de 20 segundos entre elas e pressão de pico de 40 cmH_2O durante 20 segundos. O mesmo procedimento foi realizado com PEEP regressivo.

PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

Quadro 25 – Valores hemodinâmicos do animal “piloto”, submetido à manobra de recrutamento com subsequente PEEP progressivo (5, 10, 15, 20 cmH_2O) e regressivo (20, 15, 10 e 5 cmH_2O), após estabelecimento de lesão pulmonar aguda bilateral com 4ml/Kg de HCl 0,05N. São Paulo – 2003.

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
FC(bpm)	156	149	142	152	163	203	160	110	147	150	142	144	139	136
PAS (mmHg)	181	186	180	207	177	172	75	187	174	187	184	192	199	186
PAD(mmHg)	139	136	142	149	129	127	47	134	130	139	138	145	145	140
PAM(mmHg)	155	155	165	169	144	139	57	160	146	158	158	162	153	159
PVC (mmHg)	0	6	8	9	9	10	11	11	11	10	9	8	6	6
PAP(mmHg)	22	29	28	31	33	35	28	37	32	30	31	28	28	28
PAOP (mmHg)	8	10	10	10	13	13	15	15	14	14	13	10	9	8
Dcont (L.m^{-1})														
Dtermo (L.m^{-1})	5,2	5,4	4,2	4,3	3,7	3,6	1,9	2,7	3,8	3,1	3,6	3,7	4,3	4,1

ICtermo (L.m-1.m⁻²)	5,6	5,7	4,4	4,6	4,0	3,8	2,0	2,9	4,0	3,2	3,8	3,9	4,6	4,4
Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
IRVS (din/s/cm⁵/m²)	2218	2232	2849	2768	2715	2742	1801	4106	2715	3670	3167	3183	2543	2776
IRVP (din/s/cm⁵/m²)	200	295	327	363	402	319	509	606	362	397	361	434	329	363

T0=antes de administrar o HCl

T1= 60 minutos após administrar o HCl

T2= 5 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH2O

T3=15 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH2O

T4=5 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH2O

T5=15 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH2O

T6=5 minutos após recrutamento e PEEP 20cmH2O

T7=15 minutos após recrutamento e PEEP 20cmH2O

T8=5 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH2O

T9=15 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH2O

T10=5 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH2O

T11=15 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH2O

T12=5 minutos após recrutamento e PEEP 5cmH2O

T13=60 minutos após recrutamento e PEEP 5cmH2O

PARÂMETROS HEMOGASOMÉTRICOS

Quadro 26 – Valores hemogasométricos do animal “piloto”, submetido à manobra de recrutamento com subsequente PEEP progressivo (5, 10, 15, 20cmH₂O) e regressivo (20, 15, 10 e 5cmH₂O), após estabelecimento de lesão pulmonar aguda bilateral com 4ml/Kg de HCl 0,05N. São Paulo – 2003.

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
FiO₂ (%)	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
PaCO₂(mmHg)	39,7	44,7	46,9	45,3	47,7	48,0	48,6	51,4	48,3	51,2	47,4	47,5	46,4	45,0
PaO₂(mmHg)	269,1	131,7	132,2	124,4	170,3	181,1	211,7	203,9	130,1	179,5	119,4	149,8	127,6	172,8
PaO₂/FiO₂	448,5	219,5	220,3	207,3	283,8	301,8	352,8	339,8	216,8	299,2	199,0	249,7	212,7	288,0
pH arterial	7,49	7,44	7,43	7,45	7,43	7,41	7,40	7,35	7,40	7,40	7,43	7,44	7,45	7,47
HCO₃⁻ arterial (mmol.L⁻¹)	29,6	30,0	30,4	30,7	30,6	29,7	29,5	27,6	28,8	30,8	30,6	31,4	31,4	31,9
SaO₂ (%)	99,8	98,7	98,7	98,6	99,3	99,4	99,6	99,5	98,5	99,4	98,3	99,1	98,6	99,4
Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
PvO₂(mmHg)	44,7	45,8	41,8	44,0	49,8	43,9	29,8	41,8	44,6	42,3	42,4	44,0	46,4	47,8
SvO₂(%)	79,1	78,6	72,7	75,7	70,0	72,7	42,7	69,8	72,6	69,2	71,4	74,7	78,3	79,0
SvO₂contínuo (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

T0=antes de administrar o HCl

T1= 60 minutos após administrar o HCl

T2= 5 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH2O

T3=15 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH2O

T4=5 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH2O

T5=15 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH2O

T6=5 minutos após recrutamento e PEEP 20cmH2O

T7=15 minutos após recrutamento e PEEP 20cmH2O

T8=5 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH2O

T9=15 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH2O

T10=5 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH2O

T11=15 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH2O

T12=5 minutos após recrutamento e PEEP 5cmH2O

T13=60 minutos após recrutamento e PEEP 5cmH2O

PARÂMETROS DE MECÂNICA RESPIRATÓRIA

Quadro 27 – Valores de mecânica respiratória do animal “piloto”, submetido à manobra de recrutamento com subsequente PEEP progressivo (5, 10, 15, 20cmH₂O) e regressivo (20, 15, 10 e 5cmH₂O), após estabelecimento de lesão pulmonar aguda bilateral com 4ml/Kg de HCl 0,05N. São Paulo – 2003.

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
FR (mpm)	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23
VT (ml)	300	280	280	280	280	280	280	280	280	280	280	280	280	280
VM(L.min ⁻¹)	5,2	5,3	5,3	5,4	5,3	5,4	5,3	5,4	5,5	5,6	5,4	5,5	5,7	5,5
Pressão Pico (cmH ₂ O)	26	33	37	37	43	43	49	48	38	40	33	33	27	28
Pressão Platô (cmH ₂ O)	15	24	27	28	34	33	38	37	28	29	22	23	15	17
Pressão Média (cmH ₂ O)	8	8	13	13	17	17	22	22	17	17	12	13	7,6	7,6
Volume Inspirado (ml)	300	231	280	280	280	280	280	280	280	280	280	280	280	280
Volume Expirado (ml)	230	227	226	226	227	227	222	226	225	228	227	227	237	231
Resistência (cmH ₂ O.L ⁻¹ .s ⁻¹)	14	10	9	9	8	9	9	9	9	10	11	10	11	11
Complacência Estática (ml.cmH ₂ O ⁻¹)	28,1	15,0	15,9	15,9	14,5	15,1	14,6	14,8	18,8	17,9	23,4	21,1	25,4	21,8
Relação I:E	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7	1:8	1:8	1:8	1:8	1:8
ETCO ₂ (mmHg)	40	41	42	42	42	43	42	45	45	43	42	40	40	42
SpO ₂ (%)														

T0=antes de administrar o HCl

T1= 60 minutos após administrar o HCl

T2= 5 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH₂O

T3=15 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH₂O

T4=5 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH₂O

T5=15 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH₂O

T6=5 minutos após recrutamento e PEEP 20cmH₂O

T7=15 minutos após recrutamento e PEEP 20cmH₂O

T8=5 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH₂O

T9=15 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH₂O

T10=5 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH₂O

T11=15 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH₂O

T12=5 minutos após recrutamento e PEEP 5cmH₂O

T13=60 minutos após recrutamento e PEEP 5cmH₂O

PARÂMETROS DE OXIGENAÇÃO, HEMATÓCRITO, HEMOGLOBINA E TEMPERATURA

Quadro 28 – Valores de oxigenação, hematócrito, hemoglobina e temperatura do animal “piloto”, submetido à manobra de recrutamento com subsequente PEEP progressivo (5, 10, 15, 20cmH₂O) e regressivo (20, 15, 10 e 5cmH₂O), após estabelecimento de lesão pulmonar aguda bilateral com 4ml/Kg de HCl 0,05N. São Paulo – 2003.

(continuação)														
Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
CaO ₂ (vol%)	13,67	14,16	13,50	14,12	14,89	14,54	12,13	12,49	13,33	15,20	14,59	15,20	14,92	15,58
CvO ₂ (vol%)	10,31	11,09	9,77	10,68	10,28	10,36	5,013	8,45	9,67	10,33	10,46	11,24	11,68	12,11
C(av)O ₂ (vol%)	3,35	3,06	3,72	3,44	4,61	4,18	7,12	4,04	3,66	4,87	4,13	3,95	3,24	3,47
DO ₂ (ml.min ⁻¹)	710,9	764,8	567,1	607,4	551,2	523,6	230,5	337,4	506,8	471,4	525,4	562,5	641,9	639,0
Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
VO ₂ (ml.min ⁻¹)	174,6	165,6	156,6	147,9	170,7	150,5	135,2	109,2	139,3	151,1	148,7	146,4	139,4	142,5
TEO ₂ (%)	24,56	21,65	27,61	24,35	30,96	28,74	58,68	32,36	27,48	32,06	28,30	26,02	21,72	22,30
PAO ₂ (mmHg)	613,3	608,3	606,1	607,7	605,3	605,0	604,4	601,6	604,7	601,8	605,6	605,5	606,6	608,0

Shunt (%)	31,77	48,04	39,54	43,59	29,58	31,68	17,72	30,69	40,25	27,24	36,76	35,91	45,73	38,86
Ht (%)	29,8	31,9	30,5	32,0	33,4	32,5	29,3	27,5	30,2	34,1	32,3	34,0	32,9	34,9
Hb (g.dl⁻¹)	9,6	10,4	9,9	10,4	10,8	10,5	8,6	8,9	9,8	11	10,8	11,1	11,0	11,3
Temperatura °C	38,1	38,1	38,2	38,3	38,5	38,5	38,9	37,7	38,5	38,6	38,5	38,5	38,5	38,5

T0=antes de administrar o HCl

T1= 60 minutos após administrar o HCl

T2= 5 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH2O

T3=15 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH2O

T4=5 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH2O

T5=15 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH2O

T6=5 minutos após recrutamento e PEEP 20cmH2O

T7=15 minutos após recrutamento e PEEP 20cmH2O

T8=5 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH2O

T9=15 minutos após recrutamento e PEEP 15cmH2O

T10=5 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH2O

T11=15 minutos após recrutamento e PEEP 10cmH2O

T12=5 minutos após recrutamento e PEEP 5cmH2O

T13=60 minutos após recrutamento e PEEP 5cmH2O

Problemas encontrados: nenhum.

PILOTO8: Após o estabelecimento da lesão pulmonar bilateral com 4ml/Kg de HCl a 0,05N e critério para consideração desta como: queda de 20% da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, realizou-se a aplicação somente de PEEP progressivo (5, 10, 15, 20cmH2O) e regressivo (20, 15, 10 e 5cmH2O), sem manobra de recrutamento prévia, com o objetivo de se comparar com o “piloto” 7.

Proposta inicial: 60 minutos após a administração do HCl, fazer PEEP progressivo e regressivo, com 20 minutos de intervalo entre eles.

PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

Quadro 29 – Valores hemodinâmicos do animal “piloto”, submetido a PEEP progressivo (5, 10, 15, 20cmH2O) e regressivo (20, 15, 10 e 5cmH2O), sem manobra de recrutamento prévia, após estabelecimento de lesão pulmonar aguda bilateral com 4ml/Kg de HCl 0,05N. São Paulo – 2003.

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
FC(bpm)	100	143	124	126	113	106	97	106	112	139	134	139	143	129
PAS (mmHg)	99	144	152	137	136	138	139	143	149	165	152	150	153	157
PAD(mmHg)	67	110	120	106	108	106	110	109	113	128	119	117	115	118
PAM(mmHg)	82	126	134	121	121	121	123	124	129	139	133	132	136	134
PVC (mmHg)	2	2	4	4	6	7	8	8	6	6	5	6	4	3
PAP(mmHg)	13	19	22	21	21	22	24	24	23	24	23	22	22	21

PAOP (mmHg)	5	5	6	6	7	8	11	10	8	8	7	8	5	5
Dccont (L.m⁻¹)	3,5	4,2	3,9	3,5	3,2	3,1	2,6	2,5	2,1	3,1	3,2	3,3	3,3	4,0
Dctermo (L.m⁻¹)	4,2	4,6	4,5	4,3	3,3	3,4	2,7	2,9	3,5	3,4	3,8	3,7	4,6	4,1
ICtermo (L.m-1.m⁻²)	4,2	4,6	4,5	4,3	3,3	3,4	2,7	3,2	3,8	3,7	4,1	4,0	5,0	4,5
IRVS (din/s/cm⁵/m²)	1500	2173	2334	2153	2821	2707	3135	2944	2587	2879	2479	2506	2112	2352
IRVP (din/s/cm⁵/m²)	151	245	287	276	343	332	354	355	315	346	310	278	272	287

T0=antes de administrar o HCl

T1= 60 minutos após administrar o HCl

T2= 5 minutos após PEEP 10cmH₂OT2'=15 minutos após PEEP 10cmH₂OT3=5 minutos após PEEP 15cmH₂OT3'=15 minutos após PEEP 15cmH₂OT4=5 minutos após PEEP 20cmH₂OT4'=15 minutos após PEEP 20cmH₂OT5=5 minutos após PEEP 15cmH₂OT5'=15 minutos após PEEP 15cmH₂OT6=5 minutos após PEEP 10cmH₂OT6'=15 minutos após PEEP 10cmH₂OT7=5 minutos após PEEP 5cmH₂OT8=60 minutos após PEEP 5cmH₂O

PARÂMETROS HEMOGASOMÉTRICOS

Quadro 30 – Valores hemogasométricos do animal “piloto”, submetido à PEEP progressivo (5, 10, 15, 20cmH₂O) e regressivo (20, 15, 10 e 5cmH₂O), sem manobra de recrutamento prévia, após estabelecimento de lesão pulmonar aguda bilateral com 4ml/Kg de HCl 0,05N. São Paulo – 2003.

(continuação)

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
FiO₂ (%)	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
PaCO₂(mmHg)	38,1	37,8	35,6	41,9	43,4	42,3	40,9	46,1	43,2	45,0	43,3	45,0	41,4	37,2
PaO₂(mmHg)	284,0	203,3	204,8	223,4	230,5	252,6	259,0	236,1	184,3	230,5	227,7	224,7	207,2	227,2
PaO₂/FiO₂	473,3	338,8	341,3	372,3	384,1	421,0	431,6	393,5	307,2	384,2	379,5	374,5	345,3	378,6
pH arterial	7,47	7,45	7,41	7,43	7,43	7,43	7,42	7,41	7,42	7,41	7,42	7,43	7,43	7,48
HCO₃⁻ arterial (mmol.L⁻¹)	27,2	28,7	21,7	27,6	27,9	27,3	26,2	28,5	27,4	28,1	27,8	29,4	27,0	27,5
SaO₂ (%)	99,8	99,6	99,6	99,6	99,7	99,7	99,7	99,7	99,4	99,6	99,6	99,6	99,6	99,7
Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
PvO₂(mmHg)	52,2	54,4	54,6	54,0	44,7	46,5	42,9	112,7	49,6	51,4	52,7	50,3	53,3	52,0
SvO₂(%)	86,6	86,2	86,1	86,0	76,8	79,3	74,5	97,9	81,5	82,6	84,4	82,5	85,0	84,7
SvO₂contínuo (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

T0=antes de administrar o HCl

T1= 60 minutos após administrar o HCl

T2= 5 minutos após PEEP 10cmH₂OT3=15 minutos após PEEP 10cmH₂OT4=5 minutos após PEEP 15cmH₂OT5'=15 minutos após PEEP 15cmH₂OT6=5 minutos após PEEP 20cmH₂OT7=15 minutos após PEEP 20cmH₂OT8=5 minutos após PEEP 15cmH₂OT9=15 minutos após PEEP 15cmH₂OT10=5 minutos após PEEP 10cmH₂OT11=15 minutos após PEEP 10cmH₂OT12=5 minutos após PEEP 5cmH₂OT13=60 minutos após PEEP 5cmH₂O

PARÂMETROS DE MECÂNICA RESPIRATÓRIA

Quadro 31 – Valores mecânica respiratória do animal “piloto”, submetido a PEEP progressivo (5, 10, 15, 20cmH₂O) e regressivo (20, 15, 10 e 5cmH₂O), sem manobra de recrutamento prévia, após estabelecimento de lesão pulmonar aguda bilateral com 4ml/Kg de HCl 0,05N. São Paulo – 2003.

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
FR (mpm)	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
VT (ml)	270	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300
VM(L.min ⁻¹)	3,9	3,7	3,6	3,7	3,5	3,6	3,5	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,9
Pressão Pico (cmH ₂ O)	24	29	38	34	42	40	46	43	33	35	28	29	24	25
Pressão Platô (cmH ₂ O)	18	25	33	30	38	36	43	40	30	31	24	24	19	21
Pressão Média (cmH ₂ O)	7,2	7,8	13,0	13,0	17,0	17,0	22,0	22,0	17,0	17,0	12,0	12,0	7,6	7,7
Volume Inspirado (ml)	270	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300
Volume Expirado (ml)	247	242	243	248	247	238	249	236	251	245	256	258	244	256
Resistência (cmH ₂ O.L ⁻¹ .s ⁻¹)	9	10	8	9	8	9	8	9	10	10	12	12	12	13
Complacência Estática (ml.cmH ₂ O ⁻¹)	19,2	14,3	12,0	13,3	11,2	12,4	11,3	12,8	17,1	15,9	19,5	18,7	18,3	18,4
Relação I:E	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7	1:7
ETCO ₂ (mmHg)	38	39	39	40	38	39	38	39	40	40	39	39	39	37
SpO ₂ (%)	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99

T0=antes de administrar o HCl

T1= 60 minutos após administrar o HCl

T2= 5 minutos após PEEP 10cmH₂O

T3=15 minutos após PEEP 10cmH₂O

T4=5 minutos após PEEP 15cmH₂O

T5=15 minutos após PEEP 15cmH₂O

T6=5 minutos após PEEP 20cmH₂O

T7=15 minutos após PEEP 20cmH₂O

T8=5 minutos após PEEP 15cmH₂O

T9=15 minutos após PEEP 15cmH₂O

T10=5 minutos após PEEP 10cmH₂O

T11=15 minutos após PEEP 10cmH₂O

T12=5 minutos após PEEP 5cmH₂O

T13=60 minutos após PEEP 5cmH₂O

PARÂMETROS DE OXIGENAÇÃO, HEMATÓCRITO, HEMOGLOBINA E TEMPERATURA

Quadro 32 – Valores de oxigenação, hematócrito, hemoglobina e temperatura do animal “piloto”, submetido à PEEP progressivo (5, 10, 15, 20cmH₂O) e regressivo (20, 15, 10 e 5cmH₂O), sem manobra de recrutamento prévia, após estabelecimento de lesão pulmonar aguda bilateral com 4ml/Kg de HCl 0,05N. São Paulo – 2003.

Parâmetros	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
CaO ₂ (vol%)	12,78	14,37	14,11	14,43	14,07	13,87	13,09	13,95	14,12	15,66	15,25	15,91	15,85	16,86
CvO ₂ (vol%)	10,48	12,06	11,82	12,03	10,42	10,55	9,31	13,33	11,29	12,55	12,49	12,75	13,14	13,89
C(av)O ₂ (vol%)	2,29	2,31	2,29	2,40	3,64	3,31	3,77	0,62	2,86	3,10	2,76	3,15	2,70	2,97
DO ₂ (ml.min ⁻¹)	536,8	661,3	635,1	620,8	464,	471,7	353,5	404,7	495,5	532,5	579,6	588,7	729,4	691,6

VO₂(ml.min⁻¹)	96,2	106,3	103,1	103,2	120,2	112,8	101,9	18,0	100,4	105,6	104,9	116,6	124,5	121,9
TEO₂ (%)	17,93	16,07	16,27	16,63	25,89	23,91	28,84	4,45	20,23	19,83	18,11	19,81	17,07	17,65
PAO₂(mmHg)	614,9	615,2	617,4	611,1	609,6	610,7	612,1	606,9	609,8	608	609,7	608	611,6	615,8
Shunt (%)	44,28	54,70	55,22	49,58	32,34	33,45	29,10	18,13	45,84	37,58	42,62	37,62	46,02	40,34
Ht (%)	27,8	31,5	31,3	31,8	31,0	30,0	28,7	30,7	30,5	33,8	33,6	35,3	32,7	37,3
Hb (g.dl⁻¹)	8,9	10,3	10,1	10,3	10,0	9,8	9,2	9,9	10,2	11,2	10,9	11,4	11,4	12,1
Temperatura°C	37,7	38,1	38,1	38,2	38,2	38,2	38,1	38,2	38,1	38,2	38,1	38,1	38,1	38,18,

T0=antes de administrar o HCl

T1= 60 minutos após administrar o HCl

T2= 5 minutos após PEEP 10cmH₂O

T3=15 minutos após PEEP 10cmH₂O

T4=5 minutos após PEEP 15cmH₂O

T5=15 minutos após PEEP 15cmH₂O

T6=5 minutos após PEEP 20cmH₂O

T7=15 minutos após PEEP 20cmH₂O

T8=5 minutos após PEEP 15cmH₂O

T9=15 minutos após PEEP 15cmH₂O

T10=5 minutos após PEEP 10cmH₂O

T11=15 minutos após PEEP 10cmH₂O

T12=5 minutos após PEEP 5cmH₂O

T13=60 minutos após PEEP 5cmH₂O

Problemas encontrados: nenhum.

RESULTADOS

Os resultados obtidos nos animais “pilotos” bem como os 8 animais experimentais estão demonstrados nos quadros (de 1 a 64), figuras (de 1 a 13) e descritos a seguir.

ANIMAIS “PILOTOS”

“Piloto” número 1 - a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ caiu 62% (de 385,0 para 144,8) 30 minutos após a administração do HCl, porém, retornou para 335,0 nos 30 minutos subseqüentes, recuperando-se. Verificou-se aumento do shunt pulmonar de 28% (41,4 a 53,0), 30 minutos após o ácido, o qual se prolongou até 90 minutos (final da avaliação).

“Piloto” 2 - houve queda inicial da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 33% (426,5 para 281,7) 30 minutos após a administração do HCl e recuperação subseqüente (voltou para 324,0) 30 minutos após e para 338,0 90 minutos após a queda. Em relação ao shunt pulmonar, observou-se aumento menor que no “piloto” 1, o qual foi da ordem de 15,7% (de 40,7 para 47,1), 30 minutos após o ácido, e 50,8% de aumento (de 40,7 para 61,4) no momento final da avaliação (120 minutos após administração do HCl).

“Piloto” número 3 - apresentou queda de 44,7 a 44,9% (de 352,0 para 194,5 e 183,2) entre 30 e 60 minutos após a administração do HCl, porém voltou a aumentar com 90 e 120 minutos (subiu para 214,2 e 240,2). Foi observado aumento de 44,4% (45,9 para 66,3) no valor de shunt pulmonar, 30 minutos após o ácido, aumento de 55,5% (de 45,9 para 71,4), 60 minutos após o ácido e aos 90 e 120 minutos verificou-se diminuição para 59,4 e 50,7 respectivamente.

“Piloto” número 4 - Comportou-se de maneira semelhante ao 1 e 2, com queda de 28,2% (de 435,0 para 312,0) 30 minutos após administração do ácido e voltou a recuperar-se aos 60 minutos da administração (314,0), chegando a (438,0) 150 minutos após a administração do HCl. Observou-se aumento de 31,8% (de 43,0 para 56,7) no shunt pulmonar, 30 minutos após o HCl e aumento de 50,9% (43,0 para 64,9), 90 minutos após o ácido, com tendência de retorno ao valor basal (de 64,9 para 46,4) no final da avaliação (150 minutos).

“Piloto” número 5 - Observou-se queda de 55,8% (de 276,5 para 126,0) da relação PaO_2/FiO_2 , 60 minutos após administração do ácido e queda de 61,2% (276,5 para 107,2), 100 minutos após o HCl com tendência a recuperação após 150 minutos (de 107,2 para 115,8). Em relação ao shunt pulmonar, observou-se aumento exacerbado, da ordem de 85,2% (de 31,8 para 58,9) 60 minutos após a administração do HCl, que progrediu até o máximo de 116,9% (de 31,8 para 69,0) 120 minutos após o HCl ter sido administrado, tendendo a uma discreta queda (de 69,0 para 61,2) ao final da avaliação (150 minutos).

Em relação a estes cinco animais “piloto”, não foram observadas alterações dignas de nota no que diz respeito a hemodinâmica central (DC, IC, PAS, PAM, PAD, PVC).

“Piloto” número 6 - observou-se que os pulmões de suínos após a LPA induzida com 4ml/Kg de HCl 0,05N, não suportam Pins de 40cmH₂O com PEEP subsequente de 15cmH₂O, pois houve a ocorrência de pneumotórax. Este fato provavelmente ocorreu devido à pressão de pico somado ao PEEP ter atingido pressão de platô de 43cmH₂O e pressão média de via aérea de 29cmH₂O. Juntamente com estes valores elevados de pressão no sistema respiratório, observou-se também redução da complacência pulmonar, aumento da resistência, acidose respiratória e hipoxemia, apesar do shunt pulmonar ter diminuído de 76,1% (60 minutos após a administração

do HCL) para 23,7% (15 minutos após MR e PEEP 15cmH₂O), abaixo do valor basal, 45,1%. Ocorreu ainda alteração hemodinâmica importante como, queda da pressão arterial, aumento da PAOP e do IRVP (aumentou para 358 din/s/cm⁵/m²), acompanhando o aumento de pressão de via aérea.

“Piloto” número 7 - Com PEEP de 20cmH₂O, houve queda das pressões arterial média, sistólica e diastólica, acompanhadas de queda do DC e IC. Neste mesmo momento, o IRVS aumentou 85,1% em relação ao valor basal e o IRVP, aumentou 203%, que também foi acompanhada por aumento da PAPmédia (37mmHg) e da PAOP (15mmHg). Ainda, neste momento (PEEP de 20cmH₂O), verificou-se as mais elevadas pressões de via aérea associadas à pior complacência. No entanto, o shunt mostrou tendência a se igualar ao valor basal, com PEEP entre 15 e 20 cmH₂O e voltou a aumentar quando o PEEP foi diminuído até 5 cmH₂O. As variáveis relacionadas à oxigenação tecidual acompanharam o shunt, pois com PEEP de 20cmH₂O houve a melhor taxa da relação PaO₂/FiO₂ e PaO₂.

“Piloto” número 8 - observou-se alterações hemodinâmicas importantes, relacionadas ao DC e IC que caíram 35,7% quando o nível de PEEP atingiu 20cmH₂O, voltando a valores normais quando este foi diminuído para 15cmH₂O. Acompanhando o aumento do PEEP para 20cmH₂O, ainda houve aumentos no IRVS e IRVP, que também diminuíram quando o PEEP entrou em sua regressão. Em relação às variáveis relacionadas à oxigenação, a semelhança do que ocorreu no “piloto” anterior (número 7), os melhores valores de PaO₂, relação PaO₂/FiO₂ e menores valores de shunt pulmonar foram observados nos momentos com PEEP entre 15 e 20cmH₂O.

Figura 1 – Tendência dos valores da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ dos animais “pilotos” números 1, 2, 3 e 4. Figura 2 - Tendência dos valores da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ do animal “piloto” número 5

Figura 3 - Tendência dos valores da relação PaO_2/FiO_2 dos animais “pilotos” números 7 e 8.

Figura 4 - Tendência do shunt intrapulmonar (%) dos animais “pilotos” números 1, 2, 3 e 4.

Figura 5 – Tendência do shunt intrapulmonar (%) do animal “piloto” número 5.

Figura 6 - Tendência do shunt intrapulmonar (%) dos animais “pilotos” números 7 e 8.

Figura 7 – Tendência da complacência estática (ml.cmH₂O⁻¹) dos animais “pilotos” números 7 e 8.

DISCUSSÃO

ANIMAIS “PILOTOS”

Ohara et al. (1998) e St. John et al. (1993), relataram que a aspiração de conteúdo gástrico pode resultar em lesão pulmonar aguda (LPA) e ocasionar o desenvolvimento de numerosos efeitos sistêmicos. Sendo assim, o objetivo inicial deste estudo foi produzir lesão pulmonar isolada aguda através da administração de ácido clorídrico (HCl) no pulmão direito mimetizando o que ocorre clinicamente. O critério para estabelecimento da lesão no presente estudo foi inicialmente à observação de queda da PaO_2 a valores inferiores a 80mmHg ou da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ abaixo de 200, visando a comprovação de ocorrência de hipoxemia e possíveis alterações no pulmão contralateral, bem como alterações relacionadas a hemodinâmica e resposta inflamatória sistêmica. Cinco minutos após a indução de lesão pulmonar unilateral por HCL, pode haver diminuição da pressão arterial média (PAM), do índice cardíaco (IC), leucopenia e trombocitopenia e, também, lesão no pulmão contralateral, congestão vascular e edema em outros órgãos (OHARA et al., 1998 e St. JOHN et al., 1993). Há ainda indicações que a lesão pulmonar direta pode ser capaz de iniciar a cascata humoral e/ou inflamatória, que culminam em lesão de múltiplos órgãos e sistemas (ST. JOHN et al., 1993; GATTINONI et al., 2003).

No atual estudo, surpreendentemente, não foi possível a produção de lesão pulmonar isolada no pulmão dos porcos em um período de 1,5 a 2,5 horas com os critérios pré – estabelecidos. Nos animais testes (pilotos), observou-se no período agudo, a manutenção da oxigenação tecidual apenas com o outro pulmão, fato que é observado após pneumectomia. O pulmão afetado é isolado e o pulmão contralateral, através de incremento de volume corrente, consegue suprir a demanda de oxigênio orgânica. Observou-se que no animal “piloto” número 1,

a relação PaO_2/FiO_2 caiu 62% após a lesão retornando para valores normais nos 30 minutos subseqüentes. Nos demais “pilotos”, verificou-se o mesmo padrão de comportamento, entretanto a queda inicial não foi tão importante chegando a uma média de 30 a 40%.

Após então a observação da melhora aparente das variáveis adotadas como indicadores do estabelecimento de lesão pulmonar aguda 60 minutos após a administração do ácido, achado que veio corroborar com os de Rosenthal et al. (1998) o qual avaliou quatro modelos diferentes de lesão pulmonar aguda, achou-se por bem adotar seu modelo como padrão. No referido modelo experimental, realizado em porcos, com administração de 4ml/Kg de HCl 0,05N através do tubo endotraqueal, atingindo ambos os lados pulmonares, os autores verificaram diminuição da PaO_2 após 75 minutos do estabelecimento da LPA, porém com recuperação espontânea com o passar do tempo (total de 165 minutos). Assim sendo, realizou-se o “piloto” número 5 do nosso estudo, a semelhança do estudo de Rosenthal et al. (1998) e observou-se queda semelhante aos pilotos anteriores, porém, com discreta recuperação após 150 minutos. Algumas modificações foram realizadas no modelo de Rosenthal et al. (1998) quais sejam: adotou-se FiO_2 de 60% durante todo o estudo, aumentando para 100% somente durante a instilação do HCl, momento no qual há rápida queda da saturação arterial de O_2 e queda de 20% da relação PaO_2/FiO_2 como parâmetro de hipoxemia.

Outra variável de grande importância foi o shunt pulmonar que aumentou em diversos momentos em todos os “pilotos” estudados. No “piloto” número 1, verificou-se aumento de 28%, 30 minutos após o ácido, o qual se prolongou até 90 minutos (final da avaliação). Com relação ao “piloto” número 2, observou-se aumento menor, o qual foi da ordem de 15,7%, 30 minutos após o ácido, e 50,8% de aumento no momento final da avaliação (120 minutos após administração do HCl), demonstrando a piora do quadro à medida que a lesão progride. No “piloto” número 3, também foi observado aumento de 44,4%, 30 minutos após o ácido, aumento de 55,5%, 60

minutos após o ácido. Aos 90 e 120 minutos verificou-se melhora do shunt pulmonar com substancial queda. Na análise do “piloto” número 4, pode-se observar aumento de 31,8%, 30 minutos após o HCl e de aumento de 50,9%, 90 minutos após HCl com leve tendência de retorno ao valor basal, no final da avaliação (150 minutos). No último “piloto” (número 5) (reprodução do estudo de Rosenthal et al. (1998)) observou-se aumento exacerbado, 60 minutos após a administração do HCl, tendendo a uma discreta queda ao final da avaliação (150 minutos).

Este aumento do shunt pulmonar após lesão pulmonar pode estar inicialmente ligado ao fato que durante a anestesia, as porções pulmonares dependentes de gravidade podem colapsar e, principalmente à instilação de ácido clorídrico na região broncoalveolar, pois esta mimetiza a fisiopatologia da síndrome da angustia respiratória do adulto (SARA) ocasionada por aspiração de conteúdo gástrico (BARBAS, 2003; ROSENTHAL, 1998). Durante processos como a SARA, o volume de água extravascular pulmonar aumenta, aumentando o peso do parênquima e ocasionando colapso, principalmente nas regiões dependentes de gravidade. Conseqüentemente, o esforço respiratório aumenta e há deterioração das trocas gasosas. Desta maneira, os pacientes com disfunção respiratória aguda necessitam de ventilação mecânica para manterem uma adequada ventilação e oxigenação tecidual (BARBAS, 2003).

Não obstante ao que ocorre nos pulmões com LPA, ainda deve-se considerar que a troca gasosa já é prejudicada durante anestesia geral sob ventilação mecânica, e a maior causa desta desordem são atelectasias e aumento do shunt pulmonar. Em 85-90% dos pacientes adultos, áreas sugestivas de colapso alveolar nas regiões dependentes dos pulmões são observadas na tomografia computadorizada, imediatamente após indução da anestesia geral, tanto em respiração espontânea como em ventilação mecânica. Por outro lado, a insuflação dos pulmões com pressão de via aérea de 40cmH₂O elimina atelectasias e diminui o shunt pulmonar, e ainda, se esta pressão for administrada juntamente com moderadas concentrações de O₂ (FiO₂=30%), as

atelectasias desaparecem rapidamente (RHOTEN, et al., 1993, 1996). A estratégia de MR alveolar aumenta a oxigenação arterial durante anestesia geral, sugerindo que ela reverte as atelectasias e o desequilíbrio entre ventilação/perfusão (Q_s/Q_t) induzidas pela anestesia. No entanto, as estratégias de MR são uma eficiente intervenção para corrigir as anormalidades da troca gasosa durante os procedimentos anestésicos (TUSMAN et al., 1999).

Em relação a estes cinco animais “piloto”, não foram observadas alterações dignas de nota no que diz respeito a hemodinâmica central (DC, IC, PAS, PAM, PAD, PVC), concordando com Rosenthal et al. (1998), que afirma que o modelo de LPA produzido por HCl não é acompanhado de alterações hemodinâmicas importantes.

Depois de desenvolvido o modelo de LPA a ser estudado, realizou-se mais 3 animais “pilotos”, para a avaliação das manobras de recrutamento alveolar (MR) e PEEP a serem aplicadas como tratamento. Segundo Barbas (2003) estas manobras, quais sejam, pressão positiva no final da expiração (PEEP), elevados volumes correntes ou manobras de recrutamento (MR) para manutenção da troca gasosa normal, são empregadas quando há prejuízo da ventilação e oxigenação tecidual, devido a colapsos de regiões pulmonares afetadas.

A literatura cita diversas maneiras de realização de recrutamento alveolar e manutenção do mesmo na LPA (AMATO et al., 1998; BARBAS, 2003; GEE YOUNG SUH et al., 2002; HALTER et al., 2003; HUBMAYR, 2002; NEUMAN et al., 1998 a, b; TAKEUCHI, et al., 2002; VAN der KLOOT et al., 2000). No presente estudo, optou-se por aplicar três MR consecutivas, com 10 segundos de intervalo entre elas, pressão de pico inspiratório (Pins) de 40cmH₂O, durante 20 segundos, com PEEP pós MR crescente (5, 10, 15 e 20 cmH₂O) e decrescente de 20 a 5cmH₂O o que foi realizado no animal “piloto” número 6. Neste “piloto”, observou-se que o pulmão do suíno após a LPA induzida com HCl não suporta Pins de 40cmH₂O com PEEP subsequente de 15cmH₂O, pois houve a ocorrência de pneumotórax. Este fato

provavelmente ocorreu devido à pressão de pico somado ao PEEP ter atingido pressão de platô de 43cmH₂O e pressão média de via aérea de 29cmH₂O, pois de acordo com Halter et al. (2003), PEEP elevado (acima de 10cmH₂O) após manobra de recrutamento, causa aumento significativo no pico pressórico inspiratório e na área alveolar no final da expiração quando comparada aos parâmetros prévios ao recrutamento e com PEEP baixo (5cmH₂O após MR). Juntamente com estes valores elevados de pressão no sistema respiratório, observou-se também no “piloto” 6, redução da complacência pulmonar, aumento da resistência, acidose respiratória e hipoxemia, apesar do shunt pulmonar ter diminuído de 76,1% (60 minutos após a administração do HCL) para 23,7% (15 minutos após MR e PEEP 15cmH₂O), abaixo do valor basal, 45,1%.

Devido ao fato do animal não suportar estes valores de pressão de via aérea, realizou-se segundo “piloto” (número 7), no qual aplicou-se PEEP progressivo de 10, 15 e 20 cmH₂O e regressivo de 20 a 5 cmH₂O, a cada 20 minutos e antes de cada alteração, realizou-se três MR consecutivas, com pressão inspiratória de 30cmH₂O, duração de 20 segundos e intervalo de 10 segundos entre elas. Deste modo, conseguiu-se completar todo protocolo, pois após redução da Pins durante as MR, não houve desenvolvimento de pneumotórax, apesar de que, com PEEP de 20cmH₂O, também houve queda das pressões arterial média, sistólica e diastólica, acompanhadas de queda do DC e IC. Neste mesmo momento, o IRVS aumentou 85,1% em relação ao valor basal e o IRVP, aumentou 203%, indicando uma severa vasoconstrição pulmonar, que também foi acompanhada por aumento da PAPmédia (37mmHg) e da PAOP (15mmHg), indicando hipertensão pulmonar. Ainda, neste momento (PEEP de 20cmH₂O), verificou-se as mais elevadas pressões de via aérea associadas à pior complacência. No entanto, o shunt mostrou tendência a se igualar ao valor basal, com PEEP entre 15 e 20 cmH₂O e voltou a aumentar quando o PEEP foi abaixando até 5 cmH₂O. As variáveis relacionadas à oxigenação tecidual acompanharam o shunt, pois com PEEP de 20cmH₂O houve a melhor taxa da relação PaO₂/FiO₂ e PaO₂. Assim, ao

observamos os dados de uma maneira geral, concluímos que neste animal, apesar de ter havido melhora na oxigenação, provavelmente devido ao recrutamento de unidades alveolares colapsadas, o PEEP de 20 cmH₂O deteriora a hemodinâmica do paciente, não podendo ser mantido por 15 minutos em pulmões que sofreram lesão aguda por HCl. Segundo Dambrosio et al. (1997), deve-se ter cuidado durante a ventilação de pulmões com disfunção respiratória, pois o grau de insuflação pulmonar alcançado no final da inspiração é considerado um dos principais determinantes de lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica, bem como o colapso cíclico devido a PEEP insuficiente. Deste modo, no atual modelo, deve-se balancear a necessidade de recrutamento alveolar e o risco de distensão alveolar excessiva aliado à deterioração da hemodinâmica.

De acordo com Halter et al. (2003) e Pelosi et al. (2001), alvéolos abertos com manobras de recrutamento podem colapsar se não houver PEEP adequado para sustentá-los, bem como alvéolos colapsados apenas com aplicação de PEEP sem MR. Esta instabilidade alveolar é vulnerável, e os alvéolos podem sofrer lesão pulmonar induzida por ventilador (LPIV) (abertura e fechamento cíclico). Portanto, apesar da manobra de recrutamento melhorar a oxigenação arterial, se seguida de PEEP inadequado pode exacerbar a LPIV (VAN der KLOOT, 2000). Devido à consolidação do conceito de que recrutamento e prevenção de derecrutamento são dois fenômenos distintos, o indiscriminado uso de PEEP como equivalente a recrutamento não possui mais ampla base de sustentação (CHAE-MAN LIM et al., 2003). Assim, com o objetivo de comparar posteriormente com o grupo da MR com aumento de PEEP, verificar se há diferenças significativas e qual seria o melhor nas condições de LPA provocadas por HCl, utilizou-se mais um animal como “piloto” (número 8), no qual aplicou-se como tratamento da LPA apenas aumento progressivo de PEEP, que também foi de 10 a 20cmH₂O e depois diminuindo até 5cmH₂O.

Neste “piloto” (número 8), observou-se alterações hemodinâmicas importantes, relacionadas ao DC e IC que caíram 35,7% quando o nível de PEEP atingiu 20cmH₂O, voltando a valores normais quando este foi diminuído para 15cmH₂O. Acompanhando o aumento do PEEP para 20cmH₂O, ainda houve aumentos no IRVS e IRVP, que também diminuíram quando o PEEP entrou em sua regressão. Em relação às variáveis relacionadas à oxigenação, a semelhança do que ocorreu no “piloto” anterior (número 7), os melhores valores de PaO₂, relação PaO₂/FiO₂ e menores valores de shunt pulmonar foram observados nos momentos com PEEP entre 15 e 20cmH₂O.

Aparentemente o “piloto” 7 e 8, comportaram-se de maneira semelhante em relação aos valores de oxigenação periférica, porem diferiram um pouco em relação a hemodinâmica e mecânica pulmonar, pois o “piloto” que recebeu tratamento da LPA através da administração de MR associada a PEEP progressivo mostrou alterações severas quando alcançou valores de PEEP de 20cmH₂O.

Segundo Halter et al. (2003), elevadas pressões de platô parecem estar relacionadas à produção de lesão pulmonar, pois em seu estudo, após aplicarem MR (pressão de pico=45cmH₂O, PEEP de 35cmH₂O por 1 minuto), um grupo foi mantido com PEEP de 10cmH₂O e outro com PEEP de 5cmH₂O, observaram que PEEP 10cmH₂O após MR causou aumento significativo na pressão de pico e na área alveolar no final da expiração quando comparada a antes da MR e com PEEP 5cmH₂O após MR. Este referido aumento da área alveolar no final da expiração é considerado patológico, pois os autores em estudo prévio verificaram que superdistensão alveolar não é observada em pulmões normais. De forma semelhante, Schiller et al. (2001) demonstraram também que quando se emprega volume elevado tal como 30ml/Kg não há aumento do tamanho alveolar durante o pico inspiratório em pulmões normais, sendo que, quando há mecanismo alveolar anormal, o tamanho absoluto dos alvéolos aumenta

significativamente no pico inspiratório e na LPA, podendo se duplicar mesmo quando são aplicados volumes correntes normais (10ml/Kg).

A estratégia ideal para determinar a pressão de recrutamento e sua duração é ainda obscura, porém há sugestões que o PEEP deve ser mais alto do que no pré-recrutamento para preservar o resultado imediato do MR (CHAE-MAN LIM et al., 2003).

CONCLUSÕES PARCIAIS

Mediante a análise preliminar dos dados obtidos, as conclusões que puderam ser obtidas foram:

1. Não foi possível produzir lesão pulmonar aguda isolada com HCl no período de 150 minutos.
2. Os pulmões de suínos, após sofrerem lesão pulmonar aguda bilateral, através da instilação de 4ml/Kg de HCl 0,05N, não suportam manobra de recrutamento com pressão de pico inspiratório de 40cmH₂O acompanhada de PEEP de 15cmH₂O de manutenção.