Gustavo Faissol Janot de Matos

**Efeitos da manobra de recrutamento alveolar nas fases
inspiratória e expiratória na tomografia computadorizada de tórax em
pacientes com Lesão Pulmonar Aguda ou Síndrome do Desconforto
Respiratório Agudo**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
Título em Doutor em Medicina**

São Paulo

2007

Gustavo Faissol Janot de Matos

**Efeitos da manobra de recrutamento alveolar nas fases
inspiratória e expiratória na tomografia computadorizada de tórax em
pacientes com Lesão Pulmonar Aguda ou Síndrome do Desconforto
Respiratório Agudo**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do Título
em Doutor em Medicina**

Área de Concentração: Pneumologia

Orientador: Prof. Dra. Carmen Silvia Valente Barbas

São Paulo

2007

Dedicatória

Dedico este trabalho à minha família por todo o amor, suporte e motivação que sempre me deram e me tornaram forte.

Aos meus pais Euclides e Vera pelo amor e carinho e por todos os ensinamentos. Além de me proporcionar condições que me fizeram realizar o sonho de ser médico. Nunca esquecerei o sacrifício que vocês fizeram por mim e pelos meus irmãos. Tentarei fazer o mesmo pelos meus filhos. Pai, o seu exemplo de perseverança, raça, vontade de querer superar os limites e de sempre fazer o melhor, me iluminaram para conseguir superar os obstáculos e tolerar toda esta barra pesada até chegar aqui. Mãe, seu amor e dedicação por mim e pelos meus irmãos em todos esses 37 anos e principalmente durante as viagens longas e demoradas do meu pai pelo Brasil à serviço da Marinha brasileira, onde você era pai e mãe ao mesmo tempo, fizeram a diferença no nosso caráter e formação. Muito obrigado.

À minha esposa Luciana, minha grande e dedicada amiga e companheira, amor da minha vida. Muito obrigado por toda amizade, amor, carinho e felicidade que você me proporcionou nestes 9 anos. Espero poder ser tão maravilhoso quanto você foi e é para mim. Tenho plena convicção de que você faz uma grande diferença positiva na minha vida.

Aos meus filhos Isa e Dudu, minhas fontes de inspiração e motivação. Vocês dois são a razão de viver.

Aos meus irmãos Felipe e Rafael pela grande amizade e confiança. Muito obrigado.

Agradecimentos

Agradeço aos meus avós Ibrahim e Zótica por todo amor, carinho e dedicação ao neto primogênito que sempre foi tratado como o filho mais novo. Aos meus avós já falecidos Euclydes e Betsy e minha grande tia e madrinha Ana Maria por todo amor, carinho e incentivo que me ajudaram a concluir a Faculdade de Medicina.

Aos meus sogros Jarina e José Antônio Nagem por todo o suporte, amizade, carinho e por me tratarem como se fosse um filho.

Agradeço a Universidade Federal Fluminense pela formação que me permitiu realizar a Residência Médica na Universidade de São Paulo e poder chegar até aqui. A 3 professores que tive na UFF e que me influenciaram bastante. O professor Rogério Benevento que me ensinou a estudar, escrever e pensar como estudante e como médico. Sua ajuda na monitoria de Anatomia fez uma grande diferença na minha vida. Os professores José Carlos Carraro e Serjão que me ensinaram a pensar como clínico. Ao amigo e na época Residente de Cardiologia Marco Antonio que teve uma paciência danada para discutir comigo e me ensinar fora do horário.

Outro local que serei eternamente grato pelas oportunidades e que influenciou bastante na minha formação foi a Clínica São Vicente da Gávea no Rio de Janeiro. Foi lá que tive o primeiro contato com uma verdadeira UTI com rounds diários, equipamentos modernos e equipe multidisciplinar. Agradeço em especial o amigo Marcelo Vieira Gomes que sempre me incentivou e me ensinou muito. Agradeço também os amigos Arthur Viana, Ralph Stratner, Fernando Gutierrez, Adriano, Geraldo, José Ary, Erverton e Francine.

A Residência mudou a minha vida e agradeço as pessoas envolvidas principalmente: do grupo de Clínica Médica a Dra. Maria do Patrocínio (Patrô), Dr. Maurício Gataz, Dr. Murilo Chiamorella, da equipe da UTI do 6º andar Dra. Marjorie

Fregonese, Dr. Luis Monteiro Neto, Dra. Rita, Dra. Elnara Negri, Dr. Laerte Pastore, Dr. Marcelo Park, Dr. Luciano Azevedo e o amigo e padrinho André Luis Martins a quem devo muito da minha formação.

Agradeço aos berços do conhecimento, a UTI Pneumo e o Lim 09, dos quais tenho orgulho de um dia ter tido a honra de poder participar ativamente, feito muitas amizades e aprendido muito. Graças aos ensinamentos e os bons exemplos da equipe da UTI Pneumo na residência em 96 e do LIM 09 em 99, aprendi a gostar muito sobre Insuficiência Respiratória Aguda e SDRA. Nunca esquecerei o exemplo do Professor Carlos Carvalho como grande incentivador de jovens médicos residentes, exemplo de como ser um professor realmente envolvido e comprometido com o serviço público, maestro do grupo e o responsável por todo o sucesso do grupo.

Tive a oportunidade de conhecer a pessoa mais brilhante e inteligente que já vi na minha vida e que se caracteriza por ser uma pessoa humilde e muito amiga que é o Dr. Marcelo Amato. Tenho um carinho especial por você a quem devo muito a minha formação médica e como pesquisador.

Tive a oportunidade de ouro de participar das teses de doutorado do João Batista Borges, do Josué Victorino e da Valdelis Okamoto. Graças a eles tive a motivação de ingressar na Pós Graduação e concluir esta Tese de Doutorado. Serei eternamente grato a eles por tudo que aprendi e tenho clareza em afirmar que sem essa motivação e aprendizado, jamais seria capaz de executar o protocolo.

Ao amigo Mauro Tucci (Maurão) por sua amizade, seus ensinamentos em informática e por sempre estar disposto a ajudar como foi na confecção da Tese final.

A Neidinha e Suzy do LIM 09 pela amizade e ajuda que sempre me deram.

Aos amigos e irmãos que tenho o prazer, privilégio e muita, muita sorte em poder trabalhar e aprender muito diariamente no HIAE, Eduardo Meyer, Telma Antunes e Cristiane Hoelz. Graças a vocês amigos, estou realizando sonhos.

À UTI do HIAE onde tenho o privilégio e o prazer de poder atuar como diarista. Tenho o orgulho de participar deste time de primeira linha. Gostaria de agradecer os amigos do GAR Milton Rodrigues e Marco Aurélio Bueno agradeço o apoio incondicional que me deram no início. Agradeço em particular a Fabiana Stanzani amiga que se sacrificou e suou a camisa pela UTI e pelo protocolo junto comigo e que fez uma grande diferença.

Gostaria de agradecer às pessoas e equipes que me ajudaram muito na realização dos transportes, e sem esta preciosa e indispensável ajuda, não seria capaz de garantir a segurança e a execução do protocolo. A equipe de Enfermagem da UTI adulto do HIAE, em especial Alessandra Correa e Renata Albaladejo. A equipe de Fisioterapia, em especial a Raquel Caserta, Mauricio Fontana e Cilene Sabaghi. A Equipe de Anestesistas e de técnicos em transporte do HIAE. Muito Obrigado.

Gostaria de agradecer ao time de médicos da UTI em especial o Dr. Nelson Akamine, Dr. Constantino Fernandes, Antonio Capone Neto, Luis Fernando Aranha e o Dr. Oscar Pavão que sempre me apoiaram e incentivaram e proporcionaram excelentes condições para que eu crescesse.

Finalmente gostaria de agradecer a Dra. Carmen Valente Barbas pela amizade, confiança, por todos os ensinamentos e oportunidades que me proporcionou. Sem sua ajuda jamais teria chegado até aqui e serei eternamente grato por toda essa ajuda que me deu. Carmen você é minha mãe "Científica", muito obrigado por tudo.

Sumário

Lista de Tabelas

Lista de Figuras

Lista de Anexos

Lista de Abreviaturas

Lista de Símbolos

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	12
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	14
3.1. Critérios de Inclusão	15
3.2. Critérios de Exclusão	15
3.3. Parâmetros ventilatórios mínimos	16
3.4. Preparação do transporte para a sala de tomografia.....	16
3.5. Estratégia de Recrutamento Máximo (ERM)	18
3.6. Obtenção das imagens de tomografia computadorizada.....	20
3.6.1. Protocolo de aquisição das imagens tomográficas.....	21
3.6.2. Análise quantitativa das imagens tomográficas.....	21
3.6.3. Frequência de distribuição das imagens tomográficas.....	23
3.6.4. Compartimentos pulmonares	24
3.7. Padronização dos parâmetros tomográficos analisados.....	24
3.7.1. Colapso.....	24
3.7.2. Recrutamento durante a ventilação corrente	
– “Tidal Recruitment” (TR)	25
3.7.3. Hiperdistensão	25
3.7.3.1. Hiperdistensão absoluta global.....	25
4.2.3.1.1. Hiperdistensão absoluta regional	25

3.7.3.2.	Hiperdistensão corrigida pelo volume corrente	25
3.7.3.3.	Hiperdistensão durante ventilação corrente	
	– “Tidal Hyperdistension” (TH).....	25
3.7.4.	Estiramento durante o volume corrente	
	– “Tidal Stretch” (TS)	26
3.7.5.	Distribuição de ar nos pulmões	26
3.7.6.	Análise global e regional	26
3.8.	Análise estatística	27
4.	RESULTADOS	28
4.1.	Características clínicas e demográficas	29
4.2.	Resultados das análises tomográficas quantitativas	33
4.2.1.	Colapso.....	33
4.2.1.1.	Colapso global.....	33
4.2.1.2.	Colapso regional.....	34
4.2.2.	Recrutamento durante a ventilação corrente	
	- “Tidal Recruitment” (TR).....	35
4.2.2.1.	“Tidal Recruitment” global.....	35
4.2.2.2.	“Tidal Recruitment” regional.....	36
4.2.3.	Hiperdistensão.....	38
4.2.3.1.	Hiperdistensão absoluta global	38
4.2.3.1.1.	Hiperdistensão absoluta regional	39
4.2.3.2.	Hiperdistensão corrigido pelo volume corrente	40
4.2.3.3.	Hiperdistensão durante a ventilação corrente	
	- “Tidal Hyperinflation” (TH)	40
4.2.4.	Estiramento durante a ventilação corrente	
	- “Tidal Stretch” (TS).....	41
4.2.5.	Distribuição de ar durante ERM.....	42
4.2.5.1.	Distribuição de ar na CRF.....	42
4.2.5.1.1.	Análise metades anterior	
	e posterior	43
4.2.5.1.2.	Análise regional.....	44

5. DISCUSSÃO	45
5.1. Limitações do estudo	57
6. CONCLUSÕES	59
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Dados demográficos e clínicos dos pacientes submetidos à Estratégia de Recrutamento Máximo	30
Tabela 2	Dados ventilatórios dos pacientes submetidos à Estratégia de Recrutamento Máximo	31
Tabela 3.	Dados gasométricos dos pacientes submetidos à Estratégia de Recrutamento Máximo	32

Lista de Figuras

Figura 1.	Representação tomográfica do "Tidal Recruitment"	3
Figura 2.	Representação gráfica da curva Pressão x Volume.....	6
Figura 3.	Esquema dos mecanismos responsáveis pelo colapso pulmonar na SDRA.....	8
Figura 4.	Imagem de TC de tórax ilustrando o padrão esterno-vertebral do colapso na SDRA	9
Figura 5.	Imagem de TC de tórax ilustrando os padrões de lesão desencadeados pela ventilação corrente.....	10
Figura 6.	Esquema representativo da Estratégia de Recrutamento Máximo	19
Figura 7.	Imagem de TC de tórax com representação das 4 regiões analisadas no protocolo.....	22
Figura 8.	Variação da massa de parênquima pulmonar global colapsado durante a Estratégia de Recrutamento Máximo ..	34
Figura 9.	Variação regional (regiões I – IV) da massa de parênquima pulmonar colapsado ao longo da Estratégia de Recrutamento Máximo	35
Figura 10.	Variação do "Tidal Recruitment" ao longo da Estratégia de Recrutamento Máximo	36
Figura 11.	Variação do "Tidal Recruitment" na região III ao longo da Estratégia de Recrutamento Máximo	37
Figura 12.	Variação do "Tidal Recruitment" na região IV ao longo da Estratégia de Recrutamento Máximo	38
Figura 13.	Variação da hiperdistensão (HU entre -900 ↔ -1000) durante pausa expiratória e pausa inspiratória ao longo da Estratégia de Recrutamento Máximo	39
Figura 14.	Percentual da variação de hiperdistensão entre a inspiração e a expiração corrigido pelo volume corrente de ar ao longo da Estratégia de Recrutamento Máximo	40
Figura 15.	Diferença de hiperdistensão entre a inspiração e a expiração - "Tidal Hyperinflation" ao longo da Estratégia de Recrutamento Máximo	41

Figura 16.	Estiramento durante a ventilação corrente - “Tidal Stretch” durante a Estratégia de Recrutamento Máximo	42
Figura 17.	Distribuição do ar na Capacidade Residual Funcional nas metades superior e inferior, durante a Estratégia de Recrutamento Máximo	43
Figura 18.	Distribuição regional do ar na Capacidade Residual Funcional, durante a Estratégia de Recrutamento Máximo	44

Lista de Anexos

Anexo I.	Percentual de parênquima pulmonar colapsado (HU – +100 - -100) global durante Estratégia de Recrutamento Máximo	68
Anexo II.	Percentual de parênquima pulmonar colapsado (HU – +100 - -100) na região I durante Estratégia de Recrutamento Máximo	69
Anexo III.	Percentual de parênquima pulmonar colapsado (HU – +100 - -100) na região II durante Estratégia de Recrutamento Máximo	70
Anexo IV.	Percentual de parênquima pulmonar colapsado (HU – +100 - -100) na região III durante Estratégia de Recrutamento Máximo	71
Anexo V.	Percentual de parênquima pulmonar colapsado (HU – +100 - -100) na região IV durante Estratégia de Recrutamento Máximo	72
Anexo VI.	Percentual de TR global durante Estratégia de Recrutamento Máximo	73
Anexo VII.	Percentual de TR na região I durante Estratégia de Recrutamento Máximo	74
Anexo VIII.	Percentual de TR na região II durante Estratégia de Recrutamento Máximo	75
Anexo IX.	Percentual de TR na região III durante Estratégia de Recrutamento Máximo	76
Anexo X.	Percentual de TR na região IV durante Estratégia de Recrutamento Máximo	77
Anexo XI.	Percentual de hiperdistensão (HU -900 -1000) global do parênquima pulmonar durante Estratégia de Recrutamento Máximo	78
Anexo XII.	Percentual de hiperdistensão (HU -900 -1000) do parênquima pulmonar na região I durante Estratégia de Recrutamento Máximo.....	79
Anexo XIII.	Percentual de hiperdistensão (HU -900 -1000) do parênquima pulmonar na região II durante Estratégia de Recrutamento Máximo	80

Anexo XIV.	Percentual de hiperdistensão (HU -900 -1000) do parênquima pulmonar na região III durante Estratégia de Recrutamento Máximo	81
Anexo XV.	Percentual de hiperdistensão (HU -900 -1000) do parênquima pulmonar na região IV durante Estratégia de Recrutamento Máximo	82
Anexo XVI.	Percentual global de parênquima pulmonar normalmente ventilado (HU -500 - -900) durante Estratégia de Recrutamento Máximo	83
Anexo XVII.	Percentual de parênquima pulmonar normalmente ventilado (HU -500 - -900) na região I durante Estratégia de Recrutamento Máximo	84
Anexo XVIII.	Percentual de parênquima pulmonar normalmente ventilado (HU -500 - -900) na região II durante Estratégia de Recrutamento Máximo	85
Anexo XIX.	Percentual de parênquima pulmonar normalmente ventilado (HU -500 - -900) na região III durante Estratégia de Recrutamento Máximo	86
Anexo XX.	Percentual de parênquima pulmonar normalmente ventilado (HU -500 - -900) na região IV durante Estratégia de Recrutamento Máximo	87
Anexo XXI.	Quantidade de volume de ar (ml) global durante os passos P10pré – P25pré da Estratégia de Recrutamento Máximo	88
Anexo XXII.	Quantidade de volume de ar (ml) global durante os passos P35 – P45 da Estratégia de Recrutamento Máximo	89
Anexo XXIII.	Quantidade de volume de ar (ml) global durante os passos P25pós – P10pós da Estratégia de Recrutamento Máximo	90
Anexo XXIV.	Dados hemodinâmicos dos pacientes submetidos à Estratégia de Recrutamento Máximo	91
Anexo XXV.	Dados reposição de fluidos e balanço hídrico dos pacientes submetidos à Estratégia de Recrutamento Máximo	92

Anexo XXVI.	Dados de desfecho clínico dos pacientes submetidos à Estratégia de Recrutamento Máximo	93
Anexo XXVII.	Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°1 na PEEP mínima (10 cmH ₂ O), máxima (45 cmH ₂ O) e titulada (25 cmH ₂ O) nas fases inspiratória e expiratória	94
Anexo XXVIII.	Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°2 na PEEP mínima (10 cmH ₂ O), máxima (45 cmH ₂ O) e titulada (25 cmH ₂ O) nas fases inspiratória e expiratória	95
Anexo XXIX.	Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°3 na PEEP mínima (10 cmH ₂ O), máxima (45 cmH ₂ O) e titulada (25 cmH ₂ O) nas fases inspiratória e expiratória	96
Anexo XXX.	Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°4 na PEEP mínima (10 cmH ₂ O), máxima (45 cmH ₂ O) e titulada (20 cmH ₂ O) nas fases inspiratória e expiratória	97
Anexo XXXI.	Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°5 na PEEP mínima (10 cmH ₂ O), máxima (45 cmH ₂ O) e titulada (25 cmH ₂ O) nas fases inspiratória e expiratória	98
Anexo XXXII.	Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°6 na PEEP mínima (10 cmH ₂ O), máxima (45 cmH ₂ O) e titulada (20 cmH ₂ O) nas fases inspiratória e expiratória	99
Anexo XXXIII.	Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°7 na PEEP mínima (10 cmH ₂ O), máxima (45 cmH ₂ O) e titulada (25 cmH ₂ O) nas fases inspiratória e expiratória	100
Anexo XXXIV.	Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°8 na PEEP mínima (10 cmH ₂ O), máxima (45 cmH ₂ O) e titulada (25 cmH ₂ O) nas fases inspiratória e expiratória	101
Anexo XXXV.	Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°9 na PEEP mínima (10 cmH ₂ O), máxima (35 cmH ₂ O) e titulada (20 cmH ₂ O) nas fases inspiratória e expiratória	102
Anexo XXXVI.	Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°10 na PEEP mínima (10 cmH ₂ O), máxima (45 cmH ₂ O) e titulada (25 cmH ₂ O) nas fases inspiratória e expiratória	103
Anexo XXXVII.	Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°11 na PEEP mínima (10 cmH ₂ O), máxima (45 cmH ₂ O) e titulada (25 cmH ₂ O) nas fases inspiratória e expiratória	104

Anexo XXXVIII	Seqüência de imagens TC de tórax do Caso nº12 na PEEP mínima (10 cmH ₂ O), máxima (45 cmH ₂ O) e titulada (25 cmH ₂ O) nas fases inspiratória e expiratória	105
---------------	--	-----

Lista de abreviaturas

SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
LPA	Lesão Pulmonar Aguda
VILI	do inglês Ventilator Induced Lung Injury - lesão induzida pelo ventilador mecânico
PEEP	do inglês Positive End Expiratory Pressure - Pressão positiva final expiração
TR	do inglês Tidal Recruitment – Recrutamento durante a ventilação corrente
TC de tórax	Tomografia computadorizada de tórax
Curva PxV	curva PressãoxVolume
Pflex	ponto de inflexão inferior da curva PxV
VT	volume corrente
ERM	Estratégia de Recrutamento Máximo
TS	do inglês Tidal Stretch – Estiramento durante a ventilação corrente
CRF	Capacidade Residual Funcional
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
SvO ₂	saturação venosa mista
PCV	do inglês Pressure Controlled Ventilation – modo ventilatório Pressão Controlada
PAM	pressão arterial média
FR	frequência respiratória
I:E	relação inspiratória:expiratória

VPP	variação da pressão de pulso
SpO ₂	saturação arterial de oxigênio
HU	Unidades Hounsfield
TH	do inglês Tidal Hyperinflation – Hiperdistensão durante a ventilação corrente

Lista de símbolos

cmH ₂ O	centímetros de água
mmHg	milímetros de mercúrio
mg/dl	miligramas por decilitro
Δ pressão	diferencial de pressão
irpm	incursões respiratórias por minuto
mm	milímetros
Kv	kilovolts
mAs	miliampere por segundo
seg	segundo
mGy	miligray

Resumo

Matos, G.F.J. **Efeitos da manobra de recrutamento alveolar nas fases inspiratória e expiratória na tomografia computadorizada de tórax em pacientes com Lesão Pulmonar Aguda ou Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo**

São Paulo, 2007. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo

O objetivo da Estratégia de Recrutamento Máximo (ERM) guiada pela TC de tórax é minimizar a quantidade de colapso alveolar e os mecanismos de lesão induzida pela ventilação mecânica (VILI).

Os objetivos deste trabalho são comparar por meio da análise quantitativa das imagens obtidas pela TC durante ERM, em pacientes com SDRA, os seguintes parâmetros: colapso, hiperdistensão “Tidal Recruitment” (TR), Tidal Stretch (TS) e a distribuição de ar nos pulmões

Métodos – Doze pacientes foram transportados para a sala de TC e seqüências de imagens foram obtidas durante a pausa expiratória e inspiratória ao longo da ERM. A ERM consistiu em ventilação modo Pressão Controlada com diferencial fixo de pressão 15 cmH₂O e elevações progressivas da PEEP de 10 – 45 cmH₂O (fase de recrutamento) e titulação da PEEP (25 – 10 cmH₂O) FR=10 – 15 irpm, relação I:E 1:1 e FiO₂ 1.0. Os pulmões foram divididos em quatro regiões de acordo com o eixo esterno – vertebral (1 anterior e 4 posterior)

Resultados – A idade média da população estudada foi de $46 \pm 20,5$ anos e cerca de 92% dos pacientes tinham SDRA de origem primária. Com o objetivo de manter o recrutamento alcançado pela ERM foram necessários níveis elevados de PEEP média de $23,7 \pm 2,3$ cmH₂O. A relação PaO₂/FiO₂ aumentou de $131,6 \pm 37,6$ para $335,9 \pm 58,7$ ($p < 0,01$) após a titulação da PEEP.

A quantidade de colapso global diminuiu de $54 \pm 8\%$ (P10pré) para $4,8 \pm 6\%$ (P45) ($p < 0,01$), e em P25pós foi mantido em níveis baixos $6,7 \pm 6\%$ ($p = 1,0$). Em relação ao TR global, diminuiu de P10pre ($4 \pm 4\%$) para P45 ($1 \pm 1\%$) ($p = 0,029$), e também foi mantido em níveis baixos após a titulação da PEEP em P25pós ($p = 1,0$).

Quanto à hiperdistensão, houve aumento estatisticamente significativo entre P10pré e P45 ($p = 0,032$), embora em termos absolutos este aumento foi inferior a 5%. A comparação entre P25pré e P25pós revelou que não houve diferença entre eles ($p = 1,0$). Não houve aumento do Tidal Hyperinflation entre P10pré e P45 ($p = 0,95$). O “Tidal Stretch” também diminuiu durante a ERM e foi mantido em níveis baixos em P25pós, semelhantes aos observados em P45.

Em P10pre durante pausa expiratória, quase 80% do ar se localizava distribuído na metade anterior dos pulmões. Durante ERM a distribuição de ar foi progressivamente em direção à metade posterior, até que em P25pós atingiu quase 40% ($p < 0,01$).

Discussão – A análise tomográfica detalhada destes 12 pacientes portadores de SDRA apresentou como principais resultados que a Estratégia

de Recrutamento Máximo guiada por TC de tórax reduziu de forma significativa a quantidade de colapso pulmonar global, de “Tidal Recruitment”, de “Tidal Stretch” sem, no entanto, intensificar significativamente a geração de hiperdistensão. Foram necessários níveis elevados de PEEP (cerca de 25 cmH₂O em média) para a manutenção do recrutamento adquirido e para garantir distribuição mais homogênea do ar nos pulmões.

A elevação da PEEP de 10 cmH₂O pra 20 cmH₂O, sem a realização de manobra de recrutamento, pode exacerbar os mecanismos de VILI ao invés de diminuí-los. A ERM não promove aumento relevante da hiperdistensão, frente à imensa contribuição na redução do colapso e dos outros mecanismos de VILI.

Conclusões – A ERM e titulação da PEEP guiados pela TC de tórax diminuiu significativamente a quantidade de colapso pulmonar, “Tidal Recruitment” e “Tidal Stretch”, sem no entanto, aumentar significativamente a hiperdistensão. A ERM também promoveu distribuição de ar mais homogênea no parênquima pulmonar.

Summary

Matos, G.F.J. **Effects of recruitment maneuver during expiration and inspiration analyzed by thoracic CT scan in patients with Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome.**

São Paulo, 2007. Thesis (PhD) – Medical School, University of São Paulo

The goal of Maximal Recruitment Strategy (MRS) guided by thoracic CT scan is to minimize alveolar collapse and the mechanisms of ventilator induced lung injury (VILI).

The objectives of this study were to compare by quantitative analyzes of CT scan image of the lungs obtained during MRS of patients with ARDS, the following parameters: collapse, overdistension, “Tidal Recruitment” (TR), Tidal Stretch (TS) and the gas distribution throughout the lungs.

Methods – Twelve patients were transported to the CT room and sequences of CT scan at expiratory and inspiratory pauses were performed during MRS. MRS consisted of 2 min steps of tidal ventilation with fixed $\Delta PCV=15$ cmH₂O and progressive increments in PEEP levels (recruitment 10 – 45 cmH₂O) and PEEP titration (25 – 10 cmH₂O). RR=10 – 15 bpm, I:E ratio 1:1, and FiO₂ 1.0. The lungs were divided in 4 regions according to the sternum-vertebral axis (1 anterior and 4 posterior).

Results – The mean age of the studied population was $46 \pm 20,5$ y.o., and 92% of the patients ad primary ARDS. In order to sustain recruitment obtained by MRS, mean PEEP levels of $23,7 \pm 2,3$ cmH₂O were necessary

and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio increased from $131,6 \pm 37,6$ to $335,9 \pm 58,7$ ($p < 0,01$) after MRS and PEEP titration.

Global collapse decreased from $54 \pm 8\%$ (P10pre) to $4,8 \pm 6\%$ (P45) ($p < 0,01$), and was sustained at similar levels at P25post $6,7 \pm 6\%$ ($p = 1,0$). Global TR also decreased from P10pre ($4 \pm 4\%$) to P45 ($1 \pm 1\%$) ($p = 0,029$), and was sustained with the same levels at P25post ($p = 1,0$).

Regarding overdistension there was statistically significant increment from P10pre to P45 ($p = 0,032$), although in absolute terms the increment was very low $< 5\%$, and P25pre and P25post were identical ($p = 1,0$). There was no increment of Tidal Hyperinflation from P10pre to P45 ($p = 0,95$). TS also decrease during MRS and was maintained at low levels similar to P45 at titrated PEEP (P25post).

At P10pre almost 80% of the air at FRC was located at anterior regions. During MRS the distribution of air was directed towards the posterior regions and at P25post was almost 40% ($p < 0,01$).

Discussion – The tomographic analysis revealed that during MRS there was a significantly reduction of pulmonary collapse, Tidal Recruitment and Tidal Stretch, without increasing significantly overdistension. High levels of PEEP were necessary to sustain recruitment obtained during MRS and homogeneous gas distribution throughout the lung parenchyma. When PEEP was increased from P10pre to P20pre there was an increment in TR and TS, without a significantly reduction in absolute mass of collapsed lung, suggesting that it may exacerbate the mechanisms of VILI. MRS does not

promote relevant overdistention when balanced by its effects on reduction of the mechanisms of VILI.

Conclusions – MRS and PEEP titration guided by CT scan decreased significantly lung collapse, Tidal Recruitment and Tidal Stretch, without increasing significantly overdistension. MRS also promoted a homogeneous gas distribution throughout the lung parenchyma.

1. INTRODUÇÃO

1. Introdução

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), descrita no final dos anos 60 ¹, apresenta como mecanismo fisiopatológico principal a lesão difusa da membrana alvéolo-capilar. É caracterizada clinicamente por quadro de insuficiência respiratória hipoxêmica grave, de início rápido, secundário ao efeito “shunt” pulmonar, decorrente do colapso alveolar maciço ²⁻⁴. A lesão do pneumócito tipo II e a conseqüente falência do sistema surfactante geram aumento da tensão superficial, exacerbando os mecanismos responsáveis pelo colapso pulmonar ⁵.

Aliado à inflamação decorrente da causa primária da insuficiência respiratória grave, associa-se fator complicador negligenciado pelos intensivistas durante décadas, que é a lesão induzida pelo próprio ventilador mecânico (do inglês Ventilator Induced Lung Injury – “VILI”) ⁶⁻⁹. Webb e Tierney ¹⁰, no início da década de 70 por meio de experimentos animais, observaram que após poucas horas de ventilação artificial, principalmente quando se utilizavam pressões elevadas nas vias aéreas, havia intenso edema e hemorragia pulmonares. Além disso, evidenciaram que a pressão positiva no final da expiração (PEEP) exerceu papel protetor no desencadeamento da VILI.

Diversos mecanismos são responsáveis pela VILI: ventilação prolongada com elevadas frações inspiratórias de oxigênio, estresse, estiramento e forças de cisalhamento sobre o parênquima pulmonar e abertura e fechamento cíclicos dos alvéolos e pequenas vias aéreas (“Tidal

Recruitment” – TR)^{6, 11-16} (Figura 1). Estes mecanismos, em conjunto, lesam o epitélio e o endotélio pulmonares^{17, 18}, aumentam a permeabilidade alveolar, levando à formação de edema pulmonar não cardiogênico, rico em proteínas. Tal efeito gera intensa reação inflamatória local^{3, 11, 19 20-23} e sistêmica (biotrauma)²⁴.

Figura 1. Imagens obtidas pela TC de tórax ao nível da carina durante pausa expiratória (A) e pausa inspiratória (B). Nota-se que durante a pausa inspiratória houve nítida aeração da porção posterior, principalmente à direita, quando comparado à pausa expiratória, caracterizando o recrutamento induzido pelo volume corrente também chamado de “Tidal Recruitment”.

Durante a ventilação artificial, os pulmões são expostos a uma ampla variedade de forças mecânicas que amplificam a VILI. Torna-se necessário detalhar os mecanismos de lesão mais importantes: o estresse, definido como aplicação de força por unidade de área, observado em situações de compressão, as forças de cisalhamento (do inglês “shear forces”) definida como força por unidade de área na direção do fluxo e o estiramento (do inglês “stretch” ou “strain”) como mudança no comprimento relativo ao comprimento original¹¹.

Trabalhos experimentais comprovaram a importância destes mecanismos como fonte geradora de lesão. Quanto ao estiramento, Tschumperlin e cols.¹⁶, demonstraram em modelo in vitro de cultivo de

pneumócitos tipo 2, que quanto maior a amplitude e duração da deformação celular, maior a lesão da membrana plasmática e a morte celular. De forma semelhante, Cavanaugh e cols.¹⁹, evidenciaram que o estiramento epitelial destrói a arquitetura celular, altera as junções inter-celulares e aumenta a permeabilidade celular levando ao edema alveolar.

Em relação ao colapso e abertura cíclica dos alvéolos e vias aéreas ou TR, Bilek e cols.¹⁴, demonstraram em modelo experimental, que simulava reabertura de vias aéreas colapsadas, que havia intensa lesão celular causada pelo estresse da reabertura destas. Tal efeito era determinado principalmente pelo excessivo gradiente pressórico gerado na reabertura das vias aéreas. Chu e cols.²⁵, em modelo “ex vivo” com pulmões de ratos, observaram que houve aumento de citocinas inflamatórias no lavado bronco-alveolar do grupo submetido à ventilação com volume corrente baixo sem aplicação de PEEP. Este trabalho sugere que o mecanismo de abertura e fechamento cíclicos das unidades alveolares possa ser o responsável pela reação inflamatória.

Toda esta cascata de acontecimentos ocorre a cada ciclo respiratório. É importante ressaltar ainda, que os pulmões recebem todo o débito cardíaco e desta forma, tornam-se grandes ativadores de inflamação quando predispostos¹¹. Assim, há liberação contínua de citocinas e mediadores inflamatórios que atuam localmente nos pulmões e de forma sistêmica, contribuindo para a falência de múltiplos órgãos²⁴. Estes dados evidenciaram a necessidade da adoção de uma estratégia ventilatória para

proteger os pulmões da lesão desencadeada e perpetuada pela ventilação mecânica inadequada.

No início da década de 90 Lachmann²⁶⁻²⁸ postulou o conceito de recrutamento pulmonar (“Open Lung Concept”), que preconiza o recrutamento máximo ou quase máximo dos pulmões, associado à manutenção das unidades recrutadas abertas, com o objetivo primário de anular ou minimizar as forças de abertura e fechamento cíclicos dos alvéolos e vias aéreas.

Acreditava-se que o racional do conceito de recrutamento pulmonar pudesse ser explicado pela mecânica do sistema respiratório, por meio da realização da curva Pressão vs. Volume (curva PxV), onde a determinação do ponto máximo de inclinação desta curva (ponto de inflexão inferior – “Pflex” inferior) conforme ilustrado na Figura 2, seria o indicativo do alcance da pressão crítica de abertura dos alvéolos instáveis²⁹. Desta forma, a aplicação de PEEP pouco acima desta zona crítica, garantiria a manutenção dos alvéolos abertos durante todo o ciclo respiratório, resultando em ganho de oxigenação e diminuição do shunt pulmonar, além de servir como protetor aos pulmões²⁹⁻³⁴.

Figura 2. Ilustração da curva Pressão x Volume (curva PxV). O círculo na porção inferior da curva representa o ponto de inflexão inferior (P_{flex}). Figura gentilmente cedida pelo Dr. João Batista Borges.

O primeiro trabalho clínico randomizado a testar esta hipótese foi realizado por Amato e cols.³⁰, na segunda metade da década de 90. Neste trabalho, pacientes com SDRA grave foram alocados em 2 grupos: A - ventilação convencional e B - ventilação protetora. A estratégia ventilatória do primeiro grupo se caracterizava pelo uso de volume corrente (VT) 12 ml/kg, níveis normais de gás carbônico (35 – 38 mmHg independente das pressões ajustadas no ventilador mecânico) e PEEP suficiente para manutenção de fração inspiratória de oxigênio (FiO_2) menor do que 60%, sem ocasionar distúrbios hemodinâmicos. Enquanto que a do grupo de ventilação protetora era caracterizada pela realização da curva PxV e titulação da PEEP 2 cmH₂O acima do “ P_{flex} ” inferior, VT 6 ml/kg e uso de

manobras de recrutamento com CPAP 35-40 cmH₂O. Constatou-se que o grupo da estratégia protetora apresentou menor mortalidade na Unidade de Terapia Intensiva e maior sucesso na taxa de desmame ventilatório. Ranieiri e cols.³⁴, demonstraram que a utilização da estratégia protetora conforme preconizada por Amato e cols³⁰, era capaz de reduzir a quantidade de citocinas (interleucina (IL) 1 β , IL-6 e fator de necrose tumoral α) tanto no plasma quanto no lavado bronco-alveolar, quando comparada a estratégia convencional. Recentemente, Villar e cols.³⁵, demonstraram em estudo clínico randomizado que a titulação da PEEP pela curva PxV em pacientes com SDRA, quando comparado com estratégia ventilatória convencional, reduzia a mortalidade em aproximadamente 20%. Todas estas evidências comprovam a importância da adoção de medidas protetoras e titulação adequada da PEEP no manejo de pacientes com SDRA.

Diferentemente do que se imaginava com a utilização da radiografia de tórax convencional a beira leito na UTI, Gattinoni e cols³⁶⁻⁴⁰, demonstraram em estudos de tomografia computadorizada (TC) de tórax, em pacientes com SDRA, que a distribuição da lesão pulmonar não era difusa e homogênea, mas adotava padrão heterogêneo, que respeitava gradiente gravitacional ântero-posterior. Pelosi e cols⁴¹, assim como Rouby e cols.⁴² e Borges e cols⁴³, confirmaram este padrão, que se caracteriza pelo colapso ou atelectasia pulmonar, predominantemente localizado nas porções mais dorsais e basais dos pulmões e aeração das regiões anteriores conforme ilustrado na Figura 3.

Figura 3. Ilustração dos mecanismos que influenciam na geração de colapso basal e dorsal em pacientes com SDRA, sob sedação contínua ou com aumento excessivo da pressão intra-abdominal como na síndrome compartimental abdominal. Figura gentilmente cedida pelo Dr. Marcelo Amato

Este fenômeno de heterogeneidade tomográfica da SDRA pode ser explicado pelo comportamento pulmonar ser semelhante ao de um corpo semi-líquido, como se fosse uma grande esponja, por exemplo. Na SDRA, o edema pulmonar decorrente da alteração da permeabilidade da membrana alvéolo-capilar faz com que as porções mais anteriores (gravitacionais independentes) se sobreponham às mais dorsais (gravitacionais dependentes), gerando o desabamento destas porções posteriores do parênquima pulmonar (colapso pulmonar posterior) (Figura 3). Segundo Pelosi e cols.⁴¹, a pressão sobreposta (“superimposed pressure”), definida como a pressão hidrostática aplicada sobre um corpo líquido, é uma das maiores responsáveis por este gradiente gravitacional.

Até mesmo pacientes sem nenhum tipo de lesão pulmonar aguda, quando submetidos à anestesia geral para cirurgias eletivas e analisados pela TC de tórax, apresentam colapso nas porções dorsais dos pulmões ⁴⁴⁻⁴⁷. Esse fenômeno deve-se, principalmente, ao efeito do peso das vísceras abdominais exercendo pressão nas bases pulmonares, mais acentuado em pacientes paralisados (bloqueio neuro-muscular), devido à diminuição do tônus diafragmático ^{36, 41} (Figura 4) e, também, ao efeito do peso do coração exercendo compressão na região da língula do pulmão esquerdo.

Figura 4. Imagem obtida pela TC de tórax em paciente com SDRA, ilustrando o padrão ântero-posterior ou esterno-vertebral adotado pelo colapso pulmonar conforme indicado no sentido da seta à direita

Assim, conforme a localização no eixo esterno-vertebral, o comportamento pulmonar diante às forças exercidas pelo ventilador mecânico será diferente. Como as regiões mais anteriores apresentam maior complacência, a distribuição do ar durante a ventilação corrente é maior nesta localização e a hiperdistensão durante a fase inspiratória é mais

comum. Enquanto que as regiões mais posteriores, que apresentam menor complacência e se apresentam mais atelectasiadas, são mais susceptíveis ao fenômeno de abertura e fechamento das vias aéreas durante o ciclo respiratório (Figura 5). A estratégia ventilatória protetora ideal seria a que promovesse um balanço entre colapso e hiperdistensão e conseqüente distribuição homogênea de ar pelos pulmões ^{48,49}.

Figura 5. Imagens obtidas pela TC de tórax em paciente com SDRA, ao nível da carina, em pausa expiratória (A) e inspiratória (B). Nota-se que a lesão induzida pela inspiração é diferente na região anterior (hiperdistensão) em relação à região posterior ("Tidal Recruitment").

Os trabalhos clínicos que demonstraram benefício da PEEP em pacientes com SDRA ^{29, 34, 35} utilizaram como ferramenta de titulação da PEEP a mecânica do sistema respiratório. A complacência do sistema respiratório é uma medida global que compreende os pulmões e a caixa torácica e não consegue discriminar os diferentes pontos de complacência existentes nos casos heterogêneos de SDRA, conforme descrito pelos estudos de tomografia. Pelosi e cols. ⁵⁰, em estudo experimental e Crotti e cols. ⁵¹, e Borges e cols. ⁴³ em estudos clínicos de tomografia computadorizada em SDRA, revelaram que o recrutamento alveolar ocorre

ao longo de toda a curva PxV, e não somente no “Pflex” inferior, como se acreditava anteriormente ⁵⁰.

Borges e cols. ⁴³, revelaram que a titulação da PEEP pelo cálculo do melhor ponto de complacência da curva PxV subestimava em cerca de 20 – 30% o grau de colapso pulmonar quando analisado pela TC de tórax. Observaram ainda, que foi possível reverter quase que completamente a quantidade de colapso na maioria dos pacientes estudados (92%) com a utilização da Estratégia de Recrutamento Máximo (ERM) guiado pela TC de tórax. Esta manobra consiste na elevação progressiva da PEEP durante ventilação em modo Pressão Controlada com diferencial de pressão constante de 15 cmH₂O até o recrutamento máximo dos pulmões guiado pela TC de tórax, atingindo pressões de até 60 cmH₂O e manutenção de níveis suficientes de PEEP para sustentar o recrutamento alcançado.

Contudo, apesar de todo o racional fisiopatológico na proteção à VILI, a ERM por ser uma manobra que preconiza a aplicação e manutenção de níveis elevados de pressão, apresenta dúvidas em relação à geração de hiperdistensão. Além disso, não se sabe precisamente o impacto da ERM nos outros mecanismos de VILI (“Tidal Recruitment e Tidal Stretch”).

Assim, propusemos o presente estudo tomográfico com o objetivo de avaliar estes aspectos radiológicos durante a ERM em pacientes com SDRA.

2. OBJETIVOS

2. Objetivos

Comparar por meio de análise quantitativa das imagens obtidas na tomografia computadorizada de tórax, durante os passos da Estratégia de Recrutamento Máximo (ERM) em pacientes com SDRA, os seguintes parâmetros:

1. Quantidade de colapso do parênquima pulmonar
2. Quantidade de hiperdistensão do parênquima pulmonar
3. Quantidade de recrutamento pulmonar durante a ventilação corrente – “Tidal Recruitment” (TR)
4. Quantidade de estiramento pulmonar durante a ventilação corrente – “Tidal Stretch” (TS)
5. Distribuição de ar nos pulmões na capacidade residual funcional (CRF)

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3. Casuística e Métodos

De Janeiro de 2003 a Janeiro de 2005, 12 pacientes consecutivos, internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) adulto do Hospital Israelita Albert Einstein, que preencheram os critérios de inclusão abaixo descritos, participaram do estudo. Este protocolo foi aprovado na Comissão de Ética e Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os familiares dos pacientes participantes.

3.1. Critérios de Inclusão

- Infiltrado pulmonar bilateral
- Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor do que 200 mmHg
- Ausência de congestão pulmonar (pressão de capilar pulmonar < 18 mmHg ou ausência de sinais radiológicos compatíveis com congestão pulmonar)
- Idade mínima de 18 anos e máxima de 85 anos
- Tempo de instalação da SDRA menor que 72 horas

3.2. Critérios de Exclusão

- Pacientes com instalação da SDRA maior que 72 horas
- Parada cardíaco-respiratória nas últimas 48 horas

- Instabilidade hemodinâmica definida como: pressão arterial média (PAM) < 70 mmHg, lactato arterial > 14 mg/dl ou saturação venosa mista de oxigênio (SvO₂) < 65%
- Pacientes com contra-indicação formal à hipercapnia (insuficiência coronariana aguda, arritmias cardíacas graves, hipertensão intracraniana)
- Fístula bronco-pleural ativa
- Decisão de limitar manobras terapêuticas em pacientes com doenças terminais
- Gravidez
- Incapacidade de realização do exame tomográfico devido ao excesso de peso (> 180 kg ou circunferência abdominal maior do que 200 cm)

3.3. Parâmetros ventilatórios mínimos

Com o objetivo de selecionar os pacientes mais graves, os seguintes parâmetros ventilatórios basais mínimos foram estabelecidos para coleta da gasometria arterial e cálculo da relação PaO₂/FiO₂ de inclusão no estudo:

Modo ventilatório Pressão Controlada (PCV), diferencial (Δ) de pressão 15 cmH₂O, PEEP 10 cmH₂O, FiO₂ 100%, frequência respiratória (FR) 10-15 irpm, relação Inspiratória:Expiratória (I:E) 1:1.

3.4. Preparação do transporte para a sala de tomografia

Os pacientes foram submetidos à sedação contínua com cloridrato de midazolam (Dormonid®) e citrato de fentanila (Fentanil®) e bloqueio neuromuscular com besilato de cisatracurio (Nimbium®). O uso de agentes paralisantes foi restrito ao momento do estudo e do transporte.

Todos os pacientes foram monitorizados com cateter venoso central (Arrow CV-17702-E, EUA) e cateter de pressão arterial invasiva (Arrow RA-04220-W, EUA). Alguns pacientes utilizaram cateter de artéria pulmonar com análise semi contínua do débito cardíaco (Edwards 744HF75, EUA). Para a realização do transporte para a sala de tomografia, os pacientes deveriam apresentar estabilidade do quadro hemodinâmico, que foi definida como:

- PAM > 70 mmHg
- Doses constantes de vasopressor (noradrenalina)
- Lactato arterial ou SvO₂ estáveis na última hora

A avaliação da pré-carga (volemia) dos pacientes foi realizada por meio da análise da variação da pressão de pulso (VPP)⁵²⁻⁵⁴. O ventilador era ajustado em modo PCV, para administrar, conforme a fórmula do peso ideal⁵⁵, volume corrente de 8 – 10 ml/kg. Caso a VPP fosse maior do que 13%, o paciente era caracterizado como responsivo a infusão de fluidos e era feita a ressuscitação volêmica com alíquotas de 500 ml de cristalóide (solução salina fisiológica) ou colóide (hidroxietilamido - Voluven®). Após cada infusão de fluidos era realizada nova avaliação da VPP. A ressuscitação volêmica era interrompida quando a VPP fosse menor do que 13%.

Os pacientes foram transportados por uma equipe multidisciplinar composta por três médicos, um enfermeiro ou técnico de enfermagem, um fisioterapeuta e dois técnicos em transporte. O ventilador Servo 900c (Maquet, Suécia) foi utilizado especificamente para o transporte e continha uma bateria externa de longo prazo (autonomia maior do que 2 horas), um cilindro de ar comprimido e dois cilindros de oxigênio. A sala de tomografia computadorizada se encontrava localizada um andar abaixo do andar da UTI e foi utilizado o elevador para o transporte. Assim que o paciente chegasse à sala de tomografia o ventilador era conectado às redes elétrica e de gases do hospital.

3.5. Estratégia de Recrutamento Máximo (ERM)

Todos os pacientes foram submetidos à ERM guiada pela TC de tórax conforme ilustrado na Figura 8. A ventilação foi realizada no modo PCV com Δ de pressão constante de 15 cmH₂O e incrementos progressivos da PEEP.

A ERM foi dividida em duas etapas:

- A. Fase de recrutamento
- B. Fase de titulação da PEEP.

A primeira etapa compreendeu a fase de incremento progressivo da PEEP de 10 a 45 cmH₂O (entre as fases P10pré a P45) e se caracterizava por aferir a pressão necessária para abertura pulmonar (pressão crítica de abertura). A fase de titulação da PEEP compreendeu as fases de P25pós a P10pós e era responsável por detectar a PEEP necessária para manutenção do recrutamento alcançado na primeira fase (pressão crítica de fechamento).

Os seguintes níveis de PEEP foram estudados:

1. PEEP 10 cmH₂O (P10pré) ou PEEP mínima
2. PEEP 20 cmH₂O (P20pré)
3. PEEP 25 cmH₂O (P25pré)
4. PEEP 35 cmH₂O (P35)
5. PEEP 45 cmH₂O (P45) ou PEEP máxima
6. PEEP 25 cmH₂O (P25pós)
7. PEEP 20 cmH₂O (P20 pós)
8. PEEP 10 cmH₂O (P10 pós)

Figura 6. Esquema representativo da Estratégia de Recrutamento Máximo (ERM). A primeira fase que compreende P10pré até P45 é chamada de Fase de Recrutamento e a segunda fase que compreende P25pós e P10pós é a Fase de Titulação da PEEP. PCV – modo ventilatório pressão controlada, T_{MAX} – Tempo máximo da ERM 48 minutos, ΔP – diferencial de pressão

A ERM era interrompida nas seguintes situações:

- $SvO_2 < 65\%$
- $PAM < 65 \text{ mmHg}$
- Arritmias cardíacas associadas à hipotensão
- Queda sustentada da saturação arterial de oxigênio (SpO_2) $< 90\%$
- Evidência de barotrauma nas imagens da TC tórax

3.6. Obtenção das imagens de tomografia computadorizada

Após dois minutos da realização das manobras, seqüências de imagens em pausa expiratória e em pausa inspiratória foram obtidas em cada passo de PEEP do protocolo e visualizadas na tela do computador da estação central da sala de tomografia pelos médicos radiologistas e intensivistas para acompanhamento do protocolo e segurança do paciente. Durante a ERM o médico responsável pelo protocolo observava por meio da análise visual da quantidade de colapso pulmonar nas regiões dependentes, a pressão crítica de abertura e a pressão crítica de fechamento. Essas informações foram utilizadas posteriormente como referências para o suporte ventilatório destes pacientes na UTI.

Caso houvesse recrutamento máximo do colapso alveolar posterior, determinado por evidência visual na sala de tomografia, antes do passo P45, a fase de recrutamento era abortada e iniciada a fase de titulação da PEEP começando a partir de P25pós.

Após término da obtenção de imagens na sala de tomografia, os pacientes eram transportados de volta para a UTI pela mesma equipe

multidisciplinar. Ao chegar à UTI, os pacientes foram desconectados do ventilador de transporte, re-conectados ao ventilador da UTI e submetidos à nova ERM a beira-leito, utilizando os parâmetros de recrutamento e titulação da PEEP determinados na TC de tórax.

3.6.1. Protocolo de aquisição das imagens tomográficas

Seqüências de imagens a partir da carina até o diafragma, num total de 11 cortes, foram obtidas em todos os passos da ERM durante as pausas expiratórias e inspiratórias. As imagens obtidas representavam o equivalente a uma fatia de aproximadamente 7 – 8 cm de parênquima pulmonar.

Foram utilizados os tomógrafos Mx Twin e Mx 8000 (Philips Medical Systems) e os seguintes parâmetros de aquisição das imagens foram padronizados. FOV de 430mm, espessura de 6,5 mm – 7,5 mm, 120 Kv, 110 a 165 mAs, tempo de corte 1,0 e 1,1 seg., matriz 512, filtro C, resolução padrão, realce de 0%, dose 15 a 24 mGy por corte.

3.6.2. Análise quantitativa das imagens tomográficas

A metodologia de análise quantitativa das imagens TC tórax já foi validada por Borges e cols^{43, 56} e foi utilizada neste trabalho. As imagens obtidas foram gravadas em CD na estação da tomografia de tórax, para posterior análise por meio do programa computadorizado Osiris Medical Imaging Software versão 3.6, do Hospital Universitário de Genebra, Suíça. Este programa permite a construção de regiões de interesse e a geração de histogramas das distribuições de densidades radiológicas do parênquima

pulmonar. Para cada imagem adquirida, o parênquima pulmonar foi individualizado por meio do desenho do contorno externo dos pulmões, excluindo-se a parede torácica, mediastino, grandes vasos, derrame pleural, e áreas de efeito de volume parcial. Cada pulmão foi dividido em quatro regiões de interesse no sentido ântero-posterior conforme ilustrado na Figura 7. A região I foi definida como a mais anterior (mais próxima ao esterno), enquanto que a região IV como a mais posterior (mais próximo a coluna vertebral).

Figura 7. Esquema representando as 4 regiões pulmonares definidas de acordo com o eixo ântero-posterior. A região I é a mais anterior e próxima ao esterno, enquanto que a região IV é a mais posterior e próxima à coluna vertebral

A análise quantitativa da imagem tomográfica foi baseada na relação quasi-linear entre a atenuação do raio x num dado volume de tecido (voxel , que é considerado como a unidade de volume na TC) e a densidade física desse volume pulmonar (a relação de massa e volume) ^{36, 57}. A atenuação

radiológica do tecido é expressa por números, ou unidades Hounsfield (HU). Este número é obtido por meio do cálculo do percentual de radiação absorvida pelo volume pulmonar em questão. A escala de atenuação designa arbitrariamente ao osso o valor de + 1000 HU (absorção completa da radiação), ao ar o valor de – 1000 (não absorção) e à água o valor 0 HU. Sangue e tecido apresentam valores em torno de 20 a 40 HU. Aproximando-se a densidade do tecido à da água, a relação entre a densidade física e os números da TC, em qualquer região de interesse, pode ser expresso como:

$$\text{Volume}_{\text{gás}} / (\text{Volume}_{\text{gás}} + \text{Volume}_{\text{tecido}}) = \text{média número TC}_{\text{observado}} / (\text{número TC}_{\text{gás}} - \text{número TC}_{\text{água}})$$

Rearranjando a equação acima, é possível calcular, para qualquer voxel que se saiba o volume pulmonar, o volume de gás, o volume de tecido e a relação entre gás e tecido (relação gás/tecido)^{36, 57, 58}. Por exemplo, um voxel de – 1000 HU é composto exclusivamente de gás, um voxel com 0 HU é exclusivamente composto de água (ou tecido com uma densidade próxima da água), e um voxel com – 500 HU é composto aproximadamente de 50% de gás e 50% de água (ou tecido). O peso de cada voxel, representando a massa de parênquima de cada voxel, pode ser simplesmente calculado como:

$$\text{Peso}_{\text{VOXEL}} = (\text{número TC} + 1000) \times \text{Volume}_{\text{VOXEL}} / 1000$$

3.6.3. Freqüência de distribuição da tomografia computadorizada

O programa Osiris tem a capacidade de realizar histogramas de densidade de cada voxel de uma região de interesse selecionada. Os voxels são geralmente contíguos e a freqüência de distribuição dos números de TC

podem ser calculados de uma região de interesse em particular. A frequência de distribuição de um número de TC é disposta de acordo com 2000 compartimentos arbitrários, variando de – 1000 HU até + 1000 HU, e o número de voxels incluídos em cada compartimento é apresentado em valores absolutos.

Com o conhecimento da frequência de distribuição dos números de TC de uma região de interesse e o seu volume total (i.e., gás + tecido), foi possível calcular a quantidade de tecido ou “massa de parênquima” para cada corte. É importante ressaltar que “tecido” inclui não somente tecido do parênquima pulmonar, mas também sangue, água extra-celular, debris celular ou qualquer material com densidade por volta de 0 HU.

3.6.4. Compartimentos pulmonares

Foram definidos quatro compartimentos pulmonares, de acordo com a variação da frequência de distribuição dos números de TC:

1. - 1000 até – 900 HU – hiperdistensão
2. - 900 até – 500 HU – normalmente aerado
3. - 500 até – 100 HU – pobremente aerado
4. - 100 até + 100 HU – não aerado

3.7. Padronização dos parâmetros tomográficos analisados

3.7.1. Colapso

Com base nos dados acima citados, definimos como colapso pulmonar os voxels da cada região de interesse incluídos no compartimento não aerado com HU entre $-100 \leftrightarrow +100$

3.7.2. Recrutamento durante a ventilação – “Tidal Recruitment” (TR)

Já TR, foi definido como a diferença de percentual de colapso entre as fases expiratória e inspiratória:

$$\frac{\% \text{ massa pulmonar colapsada na expiração} - \% \text{ massa pulmonar colapsada inspiração}}{\% \text{ massa pulmonar colapsada na expiração}}$$

3.7.3. Hiperdistensão

3.7.3.1. Hiperdistensão absoluta

Foi definida como os voxels incluídos no compartimento com HU entre $-1000 \leftrightarrow -900$.

Com o objetivo de obter maior precisão na análise de hiperdistensão optamos pelo cálculo de dois outros parâmetros: A – hiperdistensão corrigida pelo volume corrente e B – Hiperdistensão durante o volume corrente (do inglês, “Tidal Hyperdistension”) ⁵⁹.

3.7.3.2. Hiperdistensão corrigida pelo volume corrente

Foi definida como a variação de hiperdistensão entre a inspiração e a expiração corrigido pela variação do volume de ar entre a inspiração e a expiração

$$\frac{(\% \text{ hiperdistensão inspiração} - \% \text{ hiperdistensão expiração})}{(\text{volume ar inspiração} - \text{volume ar expiração})}$$

3.7.3.3. Hiperdistensão durante inspiração (do inglês, “Tidal Hyperdistension” – TH) ⁵⁹

Definida como a diferença entre o percentual de hiperdistensão entre a inspiração e a expiração.

$$\% \text{ hiperdistensão inspiração} - \% \text{ hiperdistensão expiração}$$

3.7.4. Estiramento durante o volume corrente ou “Tidal Stretch” (TS) ¹⁶

Definido como a variação do volume de ar entre a inspiração e expiração em relação ao volume existente durante a pausa expiratória (CRF)

$$(\text{volume ar inspiração} - \text{volume ar expiração}) / \text{volume ar expiração}.$$

3.7.5. Distribuição de ar nos pulmões

A distribuição de gás nos pulmões durante pausa expiratória (CRF) foi definida como volume de ar presente em cada região durante ERM.

3.7.6. Análise global e regional

A análise tomográfica dos compartimentos foi realizada por meio da somatória dos cálculos obtidos nos 11 cortes tomográficos de cada passo da ERM em cada indivíduo.

Análise regional referiu-se especificamente para as regiões de I a IV individualmente (Figura 7), enquanto que a análise global referiu-se à soma destas quatro regiões.

Na análise da distribuição de ar na CRF também foi descrito o comportamento nas metades anterior e posterior, (regiões I e II) e (regiões III e IV) respectivamente.

3.8. Análise estatística

As variáveis quantitativas foram apresentadas como média e desvio padrão ou erro padrão da média. As variáveis categóricas foram expressas por sua distribuição de frequência. Foi utilizado o teste t de student para a comparação de médias entre dois pontos de interesse e para análise de variância de medidas repetidas o teste ANOVA com correção de Tukey. Os dados foram analisados com o pacote estatístico SPSS versão 10.0. O nível de significância empregado foi de $p < 0,05$, conforme preconizado para ensaios biológicos.

4. RESULTADOS

4. Resultados

4.1. Características clínicas e demográficas

Foram estudados 12 pacientes. Os dados clínicos e demográficos estão descritos nas Tabelas 1 – 3 e Anexos XXIV - XXVI. A idade média da população estudada foi de $46 \pm 20,5$ anos, 92% deles apresentaram SDRA de origem primária ou pulmonar sendo a pneumonia a causa mais comum 42% dos casos.

Após a ERM e titulação da PEEP, houve melhora significativa na relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ que aumentou de $131,6 \pm 37,6$ para $335,9 \pm 58,7$ ($p < 0,01$). Quanto ao PaCO_2 houve aumento não significativo de $46,2 \pm 10,1$ para $49,5 \pm 8$ ($p = 0,44$) após a titulação da PEEP. Enquanto que o pH diminuiu de $7,24 \pm 0,1$ para $7,22 \pm 0,1$ ($p = 0,36$). Foram necessários níveis elevados de pressão para sustentar o recrutamento obtido, média foi de $23,7 \pm 2,3$ e a pressão de plateau média de $39,2 \pm 2,3$. Entretanto, após a titulação da PEEP e conseqüente aumento da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, a FiO_2 foi reduzida para $0,4 \pm 0,07$.

Tabela 1. Dados demográficos e clínicos dos pacientes submetidos à ERM

CASO	IDADE	CAUSA	INÍCIO SDR	APACHE II	SOFA	FONP	CHOQUE	INSUF RENAL	SEPSE
1	17	Embolia séptica	<24hs	12	7	1	N	N	S
2	61	Pneumonia nosocomial	<24hs	24	9	2	S	S	S
3	64	Aspiração gástrica	<24hs	18	7	1	S	N	N
4	35	Hemorragia Alveolar	<24hs	22	9	2	N	N	N
5	23	Aspiração gástrica	<24hs	16	6	1	S	N	N
6	50	HIV CMV BOOP	<48hs	23	8	2	S	N	S
7	43	Malaria Pneumonia nosocomial	<24hs	11	13	2	S	N	S
8	31	Pneumonia Associada Ventilação	<24hs	19	11	3	S	S	S
9	72	Aspiração gástrica	<24hs	17	4	1	S	N	N
10	24	Pneumonia Comunitária	<24hs	21	6	1	S	N	S
11	80	Aspiração gástrica	<24hs	26	10	1	S	S	N
12	52	Pneumonia nosocomial	<48hs	11	11	2	N	S	N
Média (DP)	46 (20,5)		83% <24hs	18,33 (5,1)	8,42 (2,3)	1,6 (0,7)	75% Choque	33% Insuf renal	50% Sepse

Início SDR – tempo de instalação SDR, FONP – falências orgânicas não pulmonares, Insuf. Renal – insuficiência renal aguda dialítica, Aspiração gástrica – aspiração conteúdo gástrico, CMV – citomegalovírus, BOOP – bronquiolite obliterante e pneumonia organizante, S – sim, N – não

Tabela 2. Dados ventilatórios dos pacientes submetidos à ERM

CASO	PEEP MÁXIMA RECRUTAMENTO	PRESSÃO MÁXIMA RECRUTAMENTO	PEEP TITULADA	PEEP MÁXIMA D1	PRESSÃO PLATEAU MÁXIMA	FiO ₂ PÓS	VT/kg
1	45	60	25	29	41	0,4	7,6
2	45	60	25	28	42	0,4	8,3
3	45	60	25	25	39	0,3	7,5
4	45	60	20	20	42	0,4	10,6
5	45	60	25	25	38	0,4	7,7
6	45	60	20	25	40	0,45	6,8
7	45	60	25	25	39	0,5	9,3
8	45	60	25	25	42	0,4	6,6
9	35	50	20	20	36	0,45	8,6
10	45	60	25	25	35	0,4	8,1
11	45	60	25	28	38	0,4	7,3
12	45	60	25	25	39	0,25	6,1
Média (DP)	44,2 (2,3)	59,2 (2,3)	23,7 (2,3)	25,0 (2,8)	39,2 (2,3)	0,4 (0,07)	7,9 (1,2)

PEEP máxima D1 – PEEP máxima utilizada no dia do protocolo, FiO₂ pós – fração inspirada de oxigênio após realização do protocolo, VT/kg – volume corrente por quilograma de peso ideal

Tabela 3. Dados gasométricos dos pacientes submetidos à ERM

CASO	PaO ₂ /FiO ₂ PRÉ	PaO ₂ /FiO ₂ PÓS	PaCO ₂ PRÉ	PaCO ₂ PÓS	pH PRÉ	pH PÓS	BE PRÉ	BE PÓS
1	122,4	285,0	38,6	48,5	7,36	7,26	-3,2	-5,9
2	79,8	252,0	43	51,1	7,27	7,17	-6,6	-10,2
3	62,0	349,0	62	47,1	7,26	7,28	-3,1	-4,8
4	194,0	365,0	59,3	38	7,17	7,34	-7,1	-4,8
5	170,0	397,5	30,2	47,3	7,14	7,22	-18	-8
6	136,3	223,0	50,1	63,9	7,21	7,21	-7,8	-3,3
7	134,0	391,0	42,2	42,4	7,23	7,28	-9,5	-9,1
8	160,0	341,0	62,4	42,5	7,11	7,03	-11	-12,3
9	145,2	412,0	41,6	52,6	7,39	7,23	0,2	-6,5
10	113,0	357,5	41,4	45,4	7,23	7,19	-10,5	-10,6
11	107,0	304,0	42,4	64,2	7,19	7,1	-11,5	-11
12	156,0	354,3	41,6	51,6	7,35	7,29	-2,2	-2,4
Média (DP)	131,6 (37,6)	335,9 (58,7)	46,23 (10,1)	49,55 (8)	7,24 (0,1)	7,22 (0,1)	-7,53 (-5)	-7,41 (-3,3)

PaO₂/FiO₂ – relação PaO₂/FiO₂, BE – Base excess

4.2. Resultados das análises tomográficas quantitativas

(Anexos XXVII – XXXVIII)

4.2.1. Colapso

4.2.1.1. Colapso global

Durante a ERM houve variação significativa do colapso pulmonar global conforme demonstrado no Figura 8 (Anexo I). Este foi reduzido significativamente de P10pré ($54 \pm 8\%$) para P45 ($4,8 \pm 6\%$) ($p<0,01$). Após transição entre as fases de recrutamento e titulação da PEEP (P45 – P25pós), a quantidade de colapso observada em P25pós foi muito semelhante à aferida em P45 ($4,8 \pm 6\%$ e $6,7 \pm 6\%$ respectivamente, $p=1,0$). Ao compararmos o mesmo valor de PEEP (25 cmH₂O) antes e após a manobra de recrutamento máximo, observamos que houve redução de mais de três vezes da quantidade de colapso pulmonar global ($p=0,012$). No entanto, durante a redução da PEEP de P25pós para P10pós, observou-se a recorrência maciça e progressiva do colapso nas unidades previamente recrutadas, de $6,7 \pm 6\%$ (P25pós) para $44 \pm 11\%$ (P10 pós) ($p<0,01$).

Figura 8. Variação da massa de parênquima pulmonar global colapsado durante a Estratégia de Recrutamento Máximo. EPM – erro padrão da média. # $p<0,01$, * $p=0,012$

4.2.1.2. Colapso regional

Houve diferença significativa da quantidade de colapso entre as regiões I – IV ($p<0,01$). Este aumento foi progressivo seguindo eixo gravitacional ântero-posterior da região I para IV (Figura 9 e Anexos II – V).

Na região III a quantidade de colapso foi reduzida a praticamente zero de P10pré para P35 ($p<0,01$). P20pós foi capaz de manter esta região recrutada ($p=1,0$). Porém, após redução para P10pós houve recorrência significativa na quantidade de colapso nesta região ($p<0,01$).

Já na região IV, a quantidade de colapso foi de aproximadamente 100% em P10pré e no nível mais alto da ERM (P45) foi observado redução da massa de colapso para cerca de $11 \pm 17\%$ ($p<0,01$). É importante ressaltar que entre P25pré e P45 houve redução significativa da quantidade

de colapso nesta região (47 ± 30 para $11 \pm 17\%$ - $p < 0,01$). Após a redução de P45 para P10pós houve aumento significativo da quantidade de colapso ($11 \pm 17\%$ para $82 \pm 16\%$ - $p < 0,01$).

Figura 9. Variação regional (regiões I – IV) da massa de parenquima pulmonar colapsado ao longo da Estratégia de Recrutamento Máximo. EPM – erro padrão da média. # $p < 0,01$, * $p = 0,01$, & $p = 0,02$, Σ $p = 0,03$, \$ $p = 0,04$

4.2.2. Recrutamento durante a ventilação corrente - “Tidal Recruitment” (TR)

4.2.2.1. “Tidal Recruitment” global

Ao contrário do esperado, houve aumento do TR global entre P10pré ($4 \pm 4\%$) e P20pré ($5 \pm 3\%$), porém sem significância estatística ($p = 0,99$). Durante a ERM até P45, houve redução significativa do TR para cerca de 1% ($p = 0,029$). Seguindo o comportamento observado na análise do colapso

global, em P25pós o TR manteve-se semelhante ao observado em P45 ($p=1,0$) (Figura 10 e Anexo VI).

Figura 10. Variação do “Tidal Recruitment” ao longo da Estratégia de Recrutamento Máximo. EPM – erro padrão da média. $\Sigma p=0,03$

4.2.2.2. “Tidal Recruitment” regional

Assim como observado na análise do colapso regional, a ocorrência do TR também seguiu o eixo gravitacional externo-vertebral, aumentando progressivamente da região I para a região IV (Anexos VII - X).

Na fase de recrutamento da ERM entre P10pré e P35 na região III, houve redução significativa do TR ($p<0,01$). O TR se manteve semelhante até a redução a P20pós nesta região ($p=0,99$), porém retornou a aumentar em P10pós ($p=0,044$). É importante ressaltar que mesmo em pressões mais baixas como P10pré e P20pré, o TR na região III é de aproximadamente 9% e 7% respectivamente (Figura 11).

Figura 11. Variação do “Tidal Rcruitment” na região III ao longo da Estratégia de Recrutamento Máximo. EPM – erro padrão da média. # $p<0,01$, * $p=0,01$, Σ $p=0,03$, \$ $p=0,04$, Ω $P=0,05$

Já na região IV, o TR aumentou significativamente de P10pré para P20pré ($p<0,01$). Contudo, ao atingir P45 o TR nesta região é reduzido de forma significativa para $1 \pm 2\%$ ($p<0,01$). Em P25pós o TR foi mantido em níveis semelhantes aos observados em P45 ($p=1,0$) (Figura 12).

Figura 12. Variação do “Tidal Recruitment” na região IV ao longo da Estratégia de Recrutamento Máximo. EPM – erro padrão da média. # $p < 0,01$, * $p = 0,01$, \$ $p = 0,04$

4.2.3. Hiperdistensão

4.2.3.1. Hiperdistensão absoluta global

Apesar de haver aumento na quantidade de hiperdistensão absoluta tanto na inspiração quanto na expiração durante a ERM (Anexo XI), os níveis observados foram muito baixos ($< 5\%$), mesmo no pico da fase de recrutamento da ERM (P45) (Figura 13). No entanto, há aumento significativo da hiperdistensão entre P10pré e P45 ($p = 0,032$). Ao se analisar os casos individualmente, somente três casos apresentaram aumento na hiperdistensão absoluta $\geq 10\%$. O valor máximo foi observado no caso nº5, 17% em P45 fase inspiratória (Anexo XI). Ao comparar P25pré e P25pós a

quantidade de hiperdistensão é muito semelhante ($p=1,0$), assim como entre a comparação de P10pré e P25pós ($p=0,96$).

Figura 13. Variação da hiperdistensão (HU entre -900 ↔ -1000) durante pausa expiratória e pausa inspiratória ao longo da Estratégia de Recrutamento Máximo. EPM – erro padrão da média. # $p<0,01$, Σ $p=0,03$

4.2.3.1.1. Hiperdistensão absoluta regional

Houve amplo predomínio de hiperdistensão nas regiões não dependentes (I e II) em relação às dependentes (Anexos XII - XV). Entretanto, apesar do aumento da hiperdistensão absoluta global durante a ERM, ao se analisar o comportamento regional observa-se que ocorreu aumento significativo da hiperdistensão absoluta somente na região II entre P10pré e P45 ($p=0,018$). Na região I o aumento entre P10pré e P45 não foi significativo ($p=0,116$). A comparação entre P25pré e P25pós, também não evidenciou diferença significativa nas duas regiões ($p=1,0$).

4.2.3.2. Hiperdistensão corrigido pelo volume corrente

Apresentou comportamento semelhante à quantidade de hiperdistensão absoluta descrita em 4.2.3.1 (Figura 14). Houve aumento progressivo e significativo entre P10pré e P45 ($p=0,027$), e redução entre P45 e P10pós ($p=0,057$). Novamente P25pós apresentou aspecto semelhante ao de P25pré ($p=1,0$). A comparação entre P10pré e P25pós não evidenciou diferença significativa ($p=0,993$).

Figura 14. Percentual da variação de hiperdistensão entre a inspiração e a expiração corrigido pelo volume corrente de ar mensurado na TC ao longo da Estratégia de Recrutamento Máximo. EPM – erro padrão da média. $\Sigma p=0,03$

4.2.3.3. Hiperdistensão durante a ventilação corrente - “Tidal Hyperinflation” (TH)

Assim como foi observado na análise de hiperdistensão absoluta, os níveis de TH foram muito baixos e na média atingiram nível máximo $< 2\%$,

mesmo no pico da ERM (Figura 15). Não houve aumento significativo do TH durante a fase de recrutamento P10pré até P45 ($p=0,95$), tão pouco nas outras fases da ERM. Em relação á análise individual, o nível máximo registrado foi de 10% no caso n°5 em P35.

Figura 15. Diferença de hiperdistensão entre a inspiração e a expiração também chamado de “Tidal Hyperinflation” ao longo da Estratégia de Recrutamento Máximo. EPM – erro padrão da média. ψ $p=0,95$

4.2.4. Estiramento durante a ventilação corrente - “Tidal Stretch” (TS)

As regiões I e II apresentaram comportamento semelhante durante a ERM (Figura 16). Houve redução gradual do TS entre P10pré e P45 ($p<0,01$), e aumento entre P25pós e P10pós ($p<0,01$). Apesar de níveis de estiramento corrente maiores, a região III apresentou comportamento semelhante ao das regiões I e II, onde houve aumento progressivo entre P10pré e P45 ($p<0,01$).

Contrário às demais regiões, a região IV apresentou aumento inicial do TS entre P10pré e P20pré ($p=0,24$). Entretanto, entre P20pré e P45 houve redução gradual e significativa do TS ($p<0,01$). Na fase de titulação da PEEP da ERM, houve aumento gradual, porém não estatisticamente significativo do TS ($p=0,99$). É importante ressaltar que na região IV, P25pós manteve TS significativamente menor que P20pré ($p<0,01$).

Figura 16. Estiramento durante a ventilação corrente, também chamado de “Tidal Stretch”, durante a Estratégia de Recrutamento Máximo. EPM – erro padrão da média. # $p<0,01$, * $p=0,01$. Os símbolos em preto representam a estatística da região IV. Enquanto que os em azul a da região III.

4.2.5. Distribuição de ar durante ERM

4.2.5.1. Distribuição de ar na CRF

4.2.5.1.1. Análise metades anterior (regiões I e II) e posterior (regiões III e IV)

Em P10pré a distribuição de ar foi absolutamente heterogênea nos pulmões. Cerca de 80% de todo ar na CRF se encontrava na metade anterior e somente 20% na posterior (Figura 17). Conforme a progressão da fase de recrutamento da ERM (P10pré – P45) houve gradual aeração da metade posterior, que alcançou quase 50% de todo ar na CRF em P45 ($p<0,01$). Já na fase de titulação da PEEP, em P25pós houve manutenção de 40% da quantidade de ar na metade posterior. Com a progressão para P10pós, houve redução significativa da aeração posterior ($p<0,01$).

Figura 17. Distribuição do ar durante pausa expiratória (Capacidade Residual Funcional - CRF) na metade superior (regiões I e II) e inferior (regiões III e IV), durante a Estratégia de Recrutamento Máximo. EPM – erro padrão da média. # $p<0,01$.

4.2.4.1.2. Análise regional

As regiões I e II apresentaram redução concomitante do volume de ar na CRF durante a fase de recrutamento da ERM (Figura 18). Enquanto que as regiões III e IV aumentaram progressivamente a quantidade de ar durante esta fase. É importante ressaltar que a região IV apresentou ganho de quase 20% na quantidade de ar na CRF durante a fase de recrutamento da ERM entre P10pré e P45 ($p<0,01$). Após a transição para a fase de titulação e no decorrer dela, houve redução progressiva da aeração nas porções dorsais, principalmente na região IV ($p<0,01$), e aumento progressivo nas regiões anteriores I e II.

Figura 18. Distribuição regional do ar na Capacidade Residual Funcional (CRF), durante a Estratégia de Recrutamento Máximo. REG – região, EPM – erro padrão da média. # $p<0,01$.

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

A análise tomográfica detalhada destes 12 pacientes portadores de SDRA apresentou como principais resultados que a Estratégia de Recrutamento Máximo guiada por TC de tórax reduziu de forma significativa a quantidade de colapso pulmonar global, de “Tidal Recruitment”, de “Tidal Stretch” sem, no entanto, intensificar significativamente a geração de hiperdistensão. Foram necessários níveis elevados de PEEP (cerca de 25 cmH₂O em média) para a manutenção do recrutamento adquirido e para garantir distribuição mais homogênea do ar nos pulmões.

O presente trabalho confirmou os achados de outros autores⁴¹⁻⁴³, que o padrão do colapso pulmonar na SDRA observado pela TC de tórax, adota padrão gravitacional dependente ântero-posterior ou esterno-vertebral. O fato dessas regiões atelectasiadas se tornarem aeradas ao longo da ERM, isto é, apresentarem mudança no padrão de densidade radiológica (HU) do compartimento de colapso (-100 ↔ +100) para os compartimentos pobremente ou normalmente aerados (-200 ↔ -900), caracteriza efetivamente o recrutamento obtido pela manobra. Outro dado que corrobora este fato é que houve melhora funcional pulmonar expressiva analisada por meio da relação PaO₂/FiO₂. Conforme detalhado na Tabela 3, a relação PaO₂/FiO₂ aumenta de 131,6±37,6 para 335,9±58,7 ($p<0,01$) após o recrutamento e titulação da PEEP. Conforme descrito por Borges e cols.^{43, 56}, há correlação entre a relação PaO₂/FiO₂ e a massa de parênquima pulmonar colapsado, de forma que com menos de 10% de parênquima

pulmonar colapsado a relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ deve se encontrar próximo a 350. Este fato apresenta importância na prática clínica relevante, pois sem o auxílio dos recursos da TC de tórax, apesar de algumas limitações (processos inflamatórios intersticiais agudos, intensificação do fenômeno de vasoconstricção hipóxica), a gasometria arterial pode auxiliar na avaliação á beira-leito do colapso pulmonar.

No Figura 8 observamos que houve redução expressiva da quantidade de colapso global de P10pré 54, 4% para 21,6% em P25pré ($p<0,01$). Apesar da aplicação de 40 cmH₂O de pressão no ventilador mecânico, cerca de 22% da massa pulmonar persistia colapsada. Pode-se observar que houve redução na massa de colapso em P35 para 8,2% ($p<0,038$) e em P45 para 4,7% ($p<0,04$), mostrando a abertura pulmonar quase que completa destes pacientes portadores de SDRA. É muito importante ressaltar este fato, pois na prática clínica é comum haver uma tolerância à utilização de níveis pressóricos máximos até 40 cmH₂O durante manobra de recrutamento alveolar, com o intuito de evitar as complicações mais comuns da manobra como: instabilidade hemodinâmica e barotrauma. No entanto, estes níveis podem ser insuficientes em casos mais graves de SDRA para eliminar ou minimizar a quantidade de colapso pulmonar, conforme comprovamos neste nosso trabalho.

Outro resultado interessante observado foi a sustentação das regiões recrutadas com níveis menores de pressão dos que os necessários para atingir o recrutamento máximo. Devido a propriedade de histerese do sistema respiratório para o recrutamento máximo dos pulmões são

necessárias pressões tão elevadas quanto 60 cmH₂O. Entretanto, para a manutenção destas unidades recrutadas, pressões bem menores são suficientes. Ao compararmos P45 com P25pós, observamos que a massa de colapso é muito semelhante (4,8% – 6,7%) ($p=1,0$) e a diferença de pressão entre estes dois passos da ERM é de 20 cmH₂O.

Outro dado importante a ser ressaltado observado na Figura 10, foi a tendência de aumento do TR global entre P10pré e P20pré, ao invés de sua diminuição com a elevação da PEEP. Após a transição de P10pré para P20pré, apesar de não apresentar diferença estatisticamente significativa, o TR global aumentou de 4% para 5% ($p=0,99$). Talvez estes achados auxiliem na explicação de porque os estudos que simplesmente aumentam os níveis de PEEP de 8-10 cmH₂O para 12-14 cmH₂O não mostraram impacto na sobrevida dos pacientes com SDRA como era esperado. Nestes casos, apesar de uma melhora gasométrica, não ocorreu minimização de todos os mecanismos de VILI como o TR.

Seguindo a ERM o TR global foi diminuindo até P45 ($p<0,029$) e mantido em níveis semelhantes em P25pós ($p=0,99$). Por meio da análise regional pode-se compreender melhor este fenômeno.

Na região III a quantidade de colapso (Figura 9) em P10pré era de 55% e em P20pré cerca de 25% ($p<0,01$). Já em relação ao TR (Figura 11) diminuiu de 9% em P10pré para 7% em P20pré ($p=0,77$). Assim, apesar de haver queda significativa da quantidade de colapso na região III entre P10pré e P20pré, não houve redução do TR na mesma proporção,

provavelmente devido á presença de quantidade ainda expressiva de colapso na região IV mesmo com a PEEP em 20 cmH₂O.

Na região IV (Figura 9), a quantidade de colapso em P10pré foi de aproximadamente 100% para 70% em P20pré ($p=0,20$) e o TR aumentou significativamente de 2% para 11% respectivamente ($p<0,01$) (Figura 5). Assim, a região IV é fonte importante e oculta de lesão associada ao TR induzida pelo ventilador mecânico quando a PEEP for insuficiente para reverter a massa de parênquima pulmonar colapsado.

Em P10pré somente a região III é submetida ao TR, já que a região IV nesta condição se encontrava quase que completamente colapsada durante todo o ciclo respiratório (96% pausa expiratória e 92% pausa inspiratória) e apresentou níveis baixos de TR (2%), semelhantes a P45 e P25pós ($p=1,0$). Todavia, em P20pré tanto a região III quanto a região IV foram submetidas ao TR, amplificando este mecanismo de VILI nesta condição de PEEP. Assim, poderíamos especular que estudos que mantenham a PEEP alta o suficiente para minimizar o colapso e o TR após manobra de recrutamento máximo, possam apresentar desfechos clínicos mais favoráveis do que simplesmente aumentar a PEEP sem nenhum objetivo ou ferramenta para reduzir os mecanismos principais causadores de VILI.

O “Tidal Stretch” (TS), normalmente não detectado na avaliação global da tomografia computadorizada, reduziu de forma significativa durante a ERM em quase todas as regiões (Figura 16). A região IV foi uma exceção onde entre P10pré e P20pré houve aumento não significante do TS de 70% para 113% ($p=0,24$). Ao longo da ERM houve queda progressiva do TS

nesta região a partir de P20pré até P45 ($p<0,01$). O TS foi mantido em níveis baixos, semelhantes ao de P45, em P25pós ($p=0,99$) porque houve redução na massa de parênquima colapsado e conseqüente aumento do volume de ar no final da expiração (CRF).

A análise regional mais uma vez mostra a importância da realização da ERM, pois a elevação da PEEP de 10 cmH₂O pra 20 cmH₂O, sem a realização de manobra de recrutamento, pode exacerbar os mecanismos de VILI ao invés de diminuí-los.

Nosso estudo mostra a importância do conceito de recrutamento máximo que se contrapõe ao conceito de atelectasia permissiva, que segundo alguns autores pode ser considerado como forma de ventilação protetora⁶⁰. Este conceito postula que ao se trabalhar com níveis baixos de PEEP e volume corrente, não haveria dano ao parênquima pulmonar colapsado e tão pouco hiperdistensão durante a ventilação corrente, promovendo uma estratégia balanceada e protetora. Assim, não haveria a preocupação para a realização de manobras de recrutamento com o intuito de reverter a massa de parênquima colapsado. Contudo, observamos que em P10pré cerca de 75% da metade posterior dos pulmões (regiões III e IV) se encontrava colapsada (Figura 8). Mesmo sem ventilação corrente alguma na região IV e conseqüente ausência de TR nesta região em P10pré, as regiões imediatamente anteriores (regiões II e III) foram submetidas a níveis significativos de TR, 3% e 9% respectivamente (Anexos VIII e IX). Este achado sinaliza que a presença de atelectasia nas porções posteriores, principalmente na região IV, não evita o desencadeamento de TR nas

porções mais anteriores dos pulmões, e desta forma não apresenta o caráter protetor que se imaginava. No entanto, durante a ERM a massa de colapso em todas as regiões diminui significativamente, assim como o TR e o TS. Talvez esses efeitos sejam os pontos chaves do combate à VILI pela ERM.

Estudos mais recentes investigando simplesmente a aplicação de níveis mais elevados de PEEP na SDRA não revelaram impacto na mortalidade em pacientes com LPA e SDRA ⁶¹. O grupo norte-americano ARDSnet evidenciou em estudo clínico randomizado com mais de 500 pacientes, que a aplicação de PEEP mais alta guiado pela tabela PEEP vs. FiO_2 , não era capaz de reduzir a mortalidade de pacientes com lesão pulmonar aguda (LPA) e SDRA quando comparados à estratégia semelhante com PEEP mais baixa.

Este trabalho foi amplamente criticado no meio científico, apesar de contar com mais de 500 pacientes estudados. O primeiro aspecto contestado foi que nos primeiros 180 pacientes os 2 grupos estudados apresentavam níveis muito semelhantes de PEEP, pois a tabela PEEP vs FiO_2 era quase idêntica. Após esta constatação o protocolo foi modificado e o grupo PEEP mais alta sofreu considerável incremento nos valores da PEEP da tabela PEEP vs FiO_2 . Outro aspecto importante foi que a amostra populacional calculada para prever o efeito da PEEP sobre a mortalidade, foi de aproximadamente 750 pacientes e, no entanto, o estudo foi interrompido com menos de 550 pacientes na análise interina. Talvez, caso o estudo tivesse sido realizado com esta monta de pacientes, resultado distinto fosse

obtido, já que houve tendência à diminuição da mortalidade no grupo PEEP mais alta após modificação do protocolo.

Além dos pontos discutidos acima, houve na seleção da população viés de randomização. O grupo PEEP mais alta era mais velho, apresentava hipoxemia mais grave e escore prognóstico APACHE III maior na inclusão do estudo, indicando maior gravidade dos pacientes deste grupo e conseqüente desequilíbrio entre os grupos estudados.

Com base em todos estes argumentos, o estudo do grupo norte americano não concluiu definitivamente a questão da titulação da PEEP na estratégia ventilatória de pacientes com LPA e SDRA.

Recentemente foram apresentados em congressos internacionais 2 novos estudos clínicos, prospectivos e randomizados comparando estratégias com VT baixo e níveis de PEEP diferentes: Estudo Express (França) ⁶² e estudo LOVS (Arábia Saudita, Austrália e Canadá) ⁶³. Nenhum deles revelou melhora da mortalidade no grupo PEEP mais alta. Não obstante, no estudo francês houve redução do tempo de ventilação mecânica no grupo PEEP mais alta e ambos os estudos revelaram tendência de melhora mortalidade no grupo PEEP mais alta, apesar de não obter significância estatística.

Contudo, nenhum dos 3 grandes trabalhos clínicos utilizou manobra de recrutamento alveolar conforme postulado pelo conceito de Lachmann e tão pouco garantiram recrutamento máximo ou minimização de abertura e fechamento cíclicos dos alvéolos. Talvez seja este o motivo pelo qual não houve impacto da aplicação de PEEP na sobrevida destes pacientes, o que

torna a questão da titulação da PEEP na estratégia ventilatória de pacientes com SDRA com necessidade de ser mais bem esclarecida.

Como o efeito protetor da ERM e da titulação da PEEP estão intimamente associados à redução do colapso na SDRA, seria lógico pensar que quanto maior o potencial de recrutabilidade dos pulmões, maior seria o efeito protetor desta estratégia ventilatória. No entanto, como descrito no estudo de Gatinoni e cols.⁶⁴, pode haver piora da mortalidade nos pacientes que apresentam maior massa de parênquima colapsado e conseqüente maior potencial de recrutabilidade. O estudo consistiu na realização de seqüências de imagens do tórax em três níveis de pressão: PEEP 5 e 15 cmH₂O em pausa expiratória e pressão de plateau de 45 cmH₂O em pausa inspiratória. O potencial de recrutabilidade foi definido como a diferença entre o colapso observado entre PEEP 5 cmH₂O e pressão de plateau 45 cmH₂O, corrigido pelo peso pulmonar total.

% colapso PEEP 5 cmH₂O - % colapso Plateau 45 cmH₂O/peso total pulmão

Foi observado que o percentual de parênquima pulmonar recrutável com a manobra proposta foi de apenas 13±11% do peso pulmonar e que aproximadamente 24% do parênquima pulmonar permaneceu colapsado mesmo na vigência de 45 cmH₂O. Além disso, os autores demonstraram que caso o potencial de recrutabilidade fosse maior que 9% (valor da mediana de recrutamento obtida), maior era a mortalidade observada.

Todavia, algumas críticas são pertinentes a este trabalho. Inicialmente, o tempo de início da SDRA foi em média de cinco dias, o que torna a possibilidade de recrutamento menor devido ao começo do processo de fibro-proliferativo nos pulmões^{65, 66}. O nível máximo de pressão 45 cmH₂O utilizado por Gattinoni⁶⁴, foi insuficiente para promover o recrutamento pulmonar máximo, conforme demonstrado por Borges e cols.^{43, 56}, e também pelo nosso trabalho. Demonstramos que mesmo com 40 cmH₂O ainda há cerca de 22% de parênquima pulmonar colapsado durante a ERM e que entre P25pré e P35 houve redução de quase três vezes na massa de colapso para 8%. Tal achado revela a necessidade do uso de pressões maiores para garantir recrutamento máximo dos pulmões. Além disso, o colapso em P45 foi menor do que 5% o que confere redução de 91% da quantidade de colapso observada em P10pré (54%). Ainda, P25pós foi capaz de manter baixos níveis de colapso (7%), comprovando que são necessárias pressões mais elevadas para sustentar o parênquima recrutado, já que ao se reduzir a PEEP para P20pós e P10pós a massa pulmonar de colapso aumenta para 11 e 44% respectivamente.

Também observamos que a distribuição de ar nos pulmões se tornou muito mais homogênea ao compararmos P10pré e P25pós. Cerca de 80% da aeração se encontrava na metade anterior em P10pré, o que certamente implica maior risco de hiperdistensão neste local. Isso se deve ao fato de cerca de 75% da região posterior (regiões III e IV) se encontrar colapsada. Em P25pós há redução significativa do colapso nas regiões posteriores e

assim a aeração e a distribuição do volume de ar durante a ventilação corrente nesta região, foram incrementados quando comparados a P10pré (Figuras 17 e 18).

Outro aspecto controverso sobre a ERM é a hiperdistensão decorrente do uso de pressões muito elevadas. Não há nenhuma dúvida no seu papel deletério na amplificação da VILI e na promoção de barotrauma e suas complicações. Tanto que a estratégia proposta pelo grupo norte americano ARDSnet, que evidenciou impacto na mortalidade de pacientes com SDRA, preconiza a limitação de pressão de plateau inferior a 30 cmH₂O e de volume corrente 6 ml/kg peso ideal. Contudo, Terragni e cols.⁵⁹, revelaram que mesmo seguindo os preceitos de limitação de volume corrente (6 ml/kg peso ideal) e pressão de plateau (< 30 cmH₂O), em situações em que a massa de parênquima pulmonar colapsado é mais intensa (49,3%±10,9%), há geração de hiperdistensão durante a ventilação corrente (63,0±12,7). Neste trabalho foi analisado o percentual de hiperdistensão durante o ciclo respiratório (Tidal Hyperinflation - TH) e foi evidenciado que quanto maior a área de colapso do parênquima pulmonar maior a geração de hiperdistensão durante a ventilação corrente. Estes autores⁵⁹ propuseram que a pressão de plateau fosse limitada a níveis ainda menores (28 cmH₂O) para coibir efetivamente a hiperdistensão.

Em nosso trabalho ficou claro em todas as três formas de análise de hiperdistensão (Figuras 13 – 15), que durante a ERM não houve aumento relevante desta, exceto entre P10pré e P45 nos quesitos hiperdistensão

absoluta expiratória ($p<0,001$), inspiratória ($P=0,033$) e hiperdistensão corrigida pelo volume corrente de ar ($p=0,027$).

Em relação ao TH, o maior valor observado foi no caso #5 em P35 (9%) e na média o valor máximo observado foi próximo 1,5% em P35 (Anexo XI). Observamos níveis muito inferiores aos obtidos por Terragni e cols.⁵⁹, apesar de nossos pacientes apresentarem em média massa de parênquima pulmonar colapsado maior e conseqüentemente maior potencial de hiperdistensão durante a ventilação corrente. O fato de no nosso trabalho utilizarmos o modo ventilatório Pressão Controlada e com diferencial fixo de 15 cmH₂O possa ter contribuído para a minimização da ocorrência da hiperdistensão, pelo fato deste modo ventilatório em condições de diminuição da complacência do sistema respiratório não gerar pressões tão elevadas quanto às observadas no modo Volume Controlado, mesmo com volume corrente baixo (6 - 8ml/kg).

Em termos absolutos o máximo de hiperdistensão observado em pausa inspiratória foi em P45 (média inferior a 6%). Entretanto, é importante ressaltar que são níveis muito baixos de hiperdistensão absoluta mesmo sob pressões muito elevadas. A análise regional revelou que há diferença significativa na hiperdistensão absoluta somente na região II (Anexos XII – XV).

Assim, conseguimos demonstrar que a ERM não promove aumento relevante da hiperdistensão. Apenas no pico da manobra, há aumento significativo da hiperdistensão (Figuras 13 e 14) . Porém, frente à imensa contribuição na redução do colapso e do TR, a ERM causa modesto

incremento na hiperdistensão. É importante ressaltar que a fase de recrutamento da ERM é curta, duração de aproximadamente 40 minutos, e à beira-leito deve ser realizada o menor número de vezes possível. É possível realizar apenas uma única manobra no período de 24 horas com o intuito de manter o recrutamento obtido, desde que não ocorram desconexões no circuito do ventilador mecânico durante este período.

5.1 Limitações do estudo

Pacientes gravemente enfermos que apresentem instabilidade hemodinâmica, assim como pacientes obesos mórbidos ou em pós-operatório complicado, ou que apresentem outra contra indicação ao transporte, não puderam ser submetidos ao estudo, e claramente representam um subgrupo de pacientes que deveriam ser estudados.

De forma a poder estudar os diversos passos da ERM durante as fases do ciclo respiratório, fomos obrigatoriamente impostos a limitar o número de cortes e assim a quantidade de radiação exposta aos pacientes. Infelizmente nos restringimos a carina e ao diafragma nos 16 passos estudados. Optamos pela escolha da carina para ser o corte referencial, pois se trata de uma referência anatômica fixa facilmente distinguível e obtivemos mais 10 cortes em direção ao diafragma, compreendendo aproximadamente 8 cm de parênquima pulmonar em cada análise em todos os passos. Nos baseamos nos achados de Borges e cols.⁶⁷, em análise tomográfica de pacientes com SDRA, que os cortes mais representativos do pulmão eram a carina e o supra diafragmático. Talvez se tivéssemos estudado o pulmão todo de ápice

a base, pudéssemos ser mais precisos nas análises tomográficas. Porém, optamos pelo estudo de todas as fases da ERM para entendê-la mais profundamente. Da mesma forma limitamos o tempo de permanência na sala de tomografia com o objetivo de garantir os padrões máximos de segurança aos pacientes.

6. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

1. A quantidade de colapso do parênquima pulmonar diminuiu significativamente durante a ERM. Foram necessários níveis elevados de PEEP para a manutenção do recrutamento obtido

2. Houve aumento mínimo da quantidade de hiperdistensão absoluta do parênquima pulmonar durante a ERM. Exceto entre P10pré e P45 não houve aumento significativo da hiperdistensão absoluta. Em relação à hiperdistensão durante a ventilação corrente “Tidal Hyperinflation” (TH), não houve aumento significativo durante a ERM

3. Houve redução significativa na quantidade de recrutamento pulmonar durante o volume corrente “Tidal Recruitment” (TR) durante a ERM. Com a manutenção de níveis mínimos de colapso pulmonar após a titulação da PEEP houve redução concomitante do TR

4. Durante a ERM houve redução progressiva do estiramento pulmonar durante o volume corrente - “Tidal Stretch” (TS). Com a titulação da PEEP para sustentar o mínimo de colapso houve manutenção de níveis baixos de TS

5. Ao longo da ERM houve redistribuição da aeração pulmonar em direção às porções mais posteriores dos pulmões, homogeneizando a distribuição de ar pelo parênquima pulmonar

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967;2:319-23.
2. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138:720-3.
3. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1334-49.
4. Schuster DP, Kollef MH. Acute respiratory distress syndrome. In: R.S. I, Cerra FB, Rippe JM, editors. *Intensive Care Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Lippincot-Raven; 1999 p. 580-91.
5. Taskar V, John J, Evander E, Robertson B, Jonson B. Surfactant dysfunction makes lungs vulnerable to repetitive collapse and reexpansion. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Jan;155(1):313-20.
6. Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med*. 1993;21(1):131-43.
7. Santos CC, Zhang H, Liu M, Slutsky AS. Bench-to-bedside review: Biotrauma and modulation of the innate immune response. *Crit Care*. 2005 Jun;9(3):280-6.
8. Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator-induced injury: from barotrauma to biotrauma. *Proc Assoc Am Physicians*. 1998;110(6):482-8.
9. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced injury. In: Tobin MJ, editor. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. New York: McGraw-Hill, Inc; 1994. p. 793-811.
10. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures: protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis*. 1974;110:556-65.
11. Frank JA, Yumiko I, Slutsky AS. Pathogenesis of Ventilator-Induced Lung Injury. In: Matthay M, editor. *Acute Respiratory Distress Syndrome*. New York: Marcel Dekker, Inc; 2003. p. 201-44.
12. Sinclair SE, Altemeier WA, Matute-Bello G, Chi EY. Augmented lung injury due to interaction between hyperoxia and mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2004 Dec;32(12):2496-501.
13. Wirtz HR, Dobbs LG. The effects of mechanical forces on lung functions. *Respir Physiol*. 2000 Jan;119(1):1-17.

14. Bilek AM, Dee KC, Gaver DP, 3rd. Mechanisms of surface-tension-induced epithelial cell damage in a model of pulmonary airway reopening. *J Appl Physiol*. 2003 Feb;94(2):770-83.
15. Costello ML, Mathieu-Costello O, West JB. Stress failure of alveolar epithelial cells studied by scanning electron microscopy. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145:1446-55.
16. Tschumperlin DJ, Oswari J, Margulies AS. Deformation-induced injury of alveolar epithelial cells. Effect of frequency, duration, and amplitude. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Aug;162(2 Pt 1):357-62.
17. Hotchkiss JR, Simonson DA, Marek DJ, Marini JJ, Dries DJ. Pulmonary microvascular fracture in a patient with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2002 Oct;30(10):2368-70.
18. West JB. Invited review: pulmonary capillary stress failure. *J Appl Physiol*. 2000 Dec;89(6):2483-9.
19. Cavanaugh KJ, Jr., Oswari J, Margulies SS. Role of stretch on tight junction structure in alveolar epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2001 Nov;25(5):584-91.
20. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(1):294-323.
21. Dreyfuss D, Saumon G. From ventilator-induced lung injury to multiple organ dysfunction? [editorial]. *Intensive Care Med*. 1998;24(2):102-4.
22. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137:1159-64.
23. Dreyfuss D, Soler P, Saumon G. Mechanical ventilation-induced pulmonary edema. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:1568-75.
24. Imai Y, Parodo J, Kajikawa O, de Perrot M, Fischer S, Edwards V, et al. Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2003 Apr 23-30;289(16):2104-12.
25. Chu EK, Whitehead T, Slutsky AS. Effects of cyclic opening and closing at low- and high-volume ventilation on bronchoalveolar lavage cytokines. *Crit Care Med*. 2004 Jan;32(1):168-74.
26. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med*. 1992;18:319-21.
27. Bohm S, Vazquez de Anda GF, Lachmann B. The Open Lung Concept. In: Vincent JL, editor. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Berlin: Springer Verlag; 1998. p. 430-40.

28. Papadakos PJ, Lachmann B. The open lung concept of alveolar recruitment can improve outcome in respiratory failure and ARDS. *Mt Sinai J Med*. 2002 Jan-Mar;69(1-2):73-7.
29. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Schettino GdP, Lorenzi Filho G, Kairalla RA, et al. Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(6 Pt 1):1835-46.
30. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998 Feb 5;338(6):347-54.
31. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros D, Lorenzi Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, et al. Improved survival in ARDS: beneficial effects of a lung protective strategy. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:A531.
32. Amato MBP, Barbas CSV, Meyer EC, Grunauer MA, Magaldi RB, Carvalho CRR. Setting the "best PEEP" in ARDS: limitations of choosing the PEEP according to the "best compliance" [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:A550.
33. Benito S, Lemaire F, Mankikian B, Harf A. Total respiratory compliance as a function of lung volume in patients with mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 1985;11:76-9.
34. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama*. 1999;282(1):54-61.
35. Villar J, Kacmarek RM, Perez-Mendez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med*. 2006 May;34(5):1311-8.
36. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR. What Has Computed Tomography Taught Us about the Acute Respiratory Distress Syndrome? *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(9):1701-11.
37. 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. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:1807-14.
38. Gattinoni L, Pelosi P, Vitale G, Pesenti A, D'Andrea L, Mascheroni D. Body position changes redistribute lung computed tomographic density in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology*. 1991;74:15-23.

39. Gattinoni L, Pesenti A. Computed tomography scanning in acute respiratory failure. In: Zapol WM, Lemaire F, editors. *Adult Respiratory Distress Syndrome*: Marcel Dekker, Inc; 1991. p. 199-221.
40. Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M, Baglioni S, Rivolta M, Rossi F, et al. Relationship between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. *Anesthesiology*. 1988;69(6):824-32.
41. Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, Pesenti A, Gattinoni L. Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:8-13.
42. Rouby JJ, Puybasset L, Cluzel P, Richecoeur J, Lu Q, Grenier P. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. II. Physiological correlations and definition of an ARDS Severity Score. CT Scan ARDS Study Group. *Intensive Care Med*. 2000;26(8):1046-56.
43. Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Caramez MP, Arantes PR, Barros F, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Aug 1;174(3):268-78.
44. Gunnarsson L, Strandberg A, Brismar B, Tokics L, Lundquist H, Hedenstierna G. Atelectasis and gas exchange impairment during enflurane/nitrous oxide anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1989;33(8):629-37.
45. Lundquist H, Hedenstierna G, Strandberg A, Tokics L, Brismar B. CT-assessment of dependent lung densities in man during general anaesthesia. *Acta Radiol*. 1995 Nov;36(6):626-32.
46. Tokics L, Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, Lundquist H. Lung collapse and gas exchange during general anesthesia: effects of spontaneous breathing, muscle paralysis, and positive end-expiratory pressure. *Anesthesiology*. 1987;66:157-67.
47. Tokics L, Hedenstierna G, Svensson L, Brismar B, Cederlund T, Lundquist H, et al. V/Q distribution and correlation to atelectasis in anesthetized paralyzed humans. *J Appl Physiol*. 1996;81(4):1822-33.

48. Barbas CS, de Matos GF, Pincelli MP, da Rosa Borges E, Antunes T, de Barros JM, et al. Mechanical ventilation in acute respiratory failure: recruitment and high positive end-expiratory pressure are necessary. *Curr Opin Crit Care*. 2005 Feb;11(1):18-28.
49. Barbas C, Matos, G, Borges E. Recruitment maneuvers and positive end-expiratory pressure/tidal ventilation titration in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: translating experimental results to clinical practice *Critical Care*. 2005, **9**:424-426
50. Pelosi P, Goldner M, McKibben A, Adams A, Eccher G, Caironi P, et al. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: an experimental study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(1):122-30.
51. Crotti S, Mascheroni D, Caironi P, Pelosi P, Ronzoni G, Mondino M, et al. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: a clinical study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(1):131-40.
52. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med*. 2005 Apr;31(4):517-23.
53. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Jul;162(1):134-8.
54. Michard F, Chemla D, Richard C, Wysocki M, Pinsky MR, Lecarpentier Y, et al. Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Mar;159(3):935-9.
55. Robinson JD, Lupkiewicz SM, Palenik L, Lopez LM, Ariet M. Determination of ideal body weight for drug dosage calculations. *Am J Hosp Pharm*. 1983 Jun;40(6):1016-9.
56. Borges JB. Recrutamento pulmonar na síndrome do desconforto respiratório agudo: efeitos clínicos e fisiológicos. [Tese (Doutorado)]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2002.
57. Drummond GB. Computed tomography and pulmonary measurements. *Br J Anaesth*. 1998;80(5):665-71.
58. Malbouisson LM, Preteux F, Puybasset L, Grenier P, Coriat P, Rouby JJ. Validation of a software designed for computed tomographic (CT) measurement of lung water. *Intensive Care Med*. 2001;27(3):602-8.
59. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O, et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Jan 15;175(2):160-6.

60. Marini JJ, Gattinoni L. Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome: a consensus of two. *Crit Care Med*. 2004 Jan;32(1):250-5.
61. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004 Jul 22;351(4):327-36.
62. Mercat A, Richard JC, Brochard L. Comparison of two strategies for setting PEEP in ALI/ARDS (ExPress study) [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007:A507.
63. Stewart TE. LOVES: A Multicenter Randomized Trial of High Versus Low PEEP in ARDS. American Thoracic Society International Conference; 2007; San Francisco.
64. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2006 Apr 27;354(17):1775-86.
65. Hoelz C, Negri EM, Lichtenfels AJ, Concecao GM, Barbas CS, Saldiva PH, et al. Morphometric differences in pulmonary lesions in primary and secondary ARDS. A preliminary study in autopsies. *Pathol Res Pract*. 2001;197(8):521-30.
66. Negri EM, Hoelz C, Barbas CS, Montes GS, Saldiva PH, Capelozzi VL. Acute remodeling of parenchyma in pulmonary and extrapulmonary ARDS. An autopsy study of collagen-elastic system fibers. *Pathol Res Pract*. 2002;198(5):355-61.
67. Borges JB, Janot GF, Okamoto VN, Caramaz MPR, Barros F, Souza CE, et al. Is there a true cephalocaudal lung gradient in ARDS? [abstract] *Am J Respir Crit Care Med*. 2003:A740.

Anexo I – Percentual de parênquima pulmonar colapsado (HU – +100 - -100) global durante ERM

SO	P10 PRÉ EXP	P10 PRÉ INSP	P20 PRÉ EXP	P20 PRÉ INSP	P25 PRÉ EXP	P25 PRÉ INSP	P35 EXP	P35 INSP	P45 EXP	P45 INSP	P25 PÓS EXP	P25 PÓS INSP	P20 PÓS EXP	P20 PÓS INSP	P10 PÓS EXP
	0,62	0,59			0,50	0,48	0,29	0,16	0,11	0,08	0,14	0,13			0,43
	0,54	0,46	0,29	0,16	0,11	0,06	0,01	0,01	0,00	0,00	0,01	0,00	0,09	0,03	0,46
	0,56	0,55	0,44	0,43	0,27	0,20	0,09	0,08	0,04	0,03	0,09	0,10	0,20	0,11	0,48
	0,62	0,55	0,34	0,24	0,19	0,16	0,10	0,10	0,10	0,09	0,13	0,13	0,24	0,19	0,61
	0,60	0,61	0,50	0,45	0,31	0,26	0,14	0,12	0,05	0,04	0,07	0,06	0,13	0,12	0,55
	0,50	0,36	0,09	0,03	0,02	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	0,51	0,44	0,23	0,19	0,08	0,04	0,02	0,01	0,00	0,00	0,02	0,02	0,11	0,10	0,47
	0,54	0,48	0,39	0,37	0,28	0,26	0,21	0,23	0,20	0,19	0,21	0,19	0,20	0,16	0,37
	0,33	0,30	0,13	0,10	0,01	0,01	0,00	0,00			0,01	0,00	0,01	0,01	0,17
0	0,49	0,51	0,47	0,45	0,36	0,34	0,06	0,03	0,01	0,01	0,03	0,02	0,07	0,07	
1	0,55	0,54	0,42	0,38	0,25	0,23	0,05	0,04	0,02	0,02	0,05	0,04	0,10	0,10	0,41
2	0,68	0,63	0,38	0,32	0,21	0,17	0,02	0,01	0,00	0,00	0,03	0,02	0,08	0,07	0,45
DIA	0,54	0,50	0,33	0,28	0,22	0,18	0,08	0,07	0,05	0,04	0,07	0,06	0,11	0,09	0,44
P	0,08	0,10	0,13	0,14	0,14	0,14	0,09	0,07	0,06	0,06	0,06	0,06	0,07	0,06	0,11

ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio padrão

Anexo II – Percentual de parênquima pulmonar colapsado (HU – +100 - - 100) na região I durante ERM															
SO	P10 PRÉ EXP	P10 PRÉ INSP	P20 PRÉ EXP	P20 PRÉ INSP	P25 PRÉ EXP	P25 PRÉ INSP	P35 EXP	P35 INSP	P45 EXP	P45 INSP	P25 PÓS EXP	P25 PÓS INSP	P20 PÓS EXP	P20 PÓS INSP	P10 PÓS EXP
	0,02	0,01			0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01			0,02
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,33	0,24	0,26	0,26	0,27	0,26	0,23	0,23	0,22	0,22	0,22	0,22	0,24	0,22	0,22
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,09	0,06	0,03	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02	0,08
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
DIA	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03
P	0,09	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,07	0,06	0,07

ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio padrão

Anexo III – Percentual de parênquima pulmonar colapsado (HU – +100 - - 100) na região II durante ERM

SO	P10 PRÉ EXP	P10 PRÉ INSP	P20 PRÉ EXP	P20 PRÉ INSP	P25 PRÉ EXP	P25 PRÉ INSP	P35 EXP	P35 INSP	P45 EXP	P45 INSP	P25 PÓS EXP	P25 PÓS INSP	P20 PÓS EXP	P20 PÓS INSP	P10 PÓS EXP
	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00			0,00
	0,17	0,05	0,00	0,00	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,02	0,01	0,00	0,00	0,15
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,54	0,42	0,28	0,20	0,18	0,16	0,12	0,14	0,11	0,12	0,14	0,12	0,16	0,15	0,38
	0,11	0,08	0,03	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,11
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,30	0,25	0,18	0,15	0,07	0,05	0,02	0,01	0,01	0,01	0,03	0,02	0,04	0,03	0,22
	0,04	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00			0,01	0,00	0,00	0,00	0,03
0	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
1	0,04	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,01	0,01
2	0,04	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
DIA	0,10	0,07	0,05	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02	0,09
P	0,16	0,13	0,09	0,07	0,05	0,04	0,03	0,04	0,03	0,03	0,04	0,03	0,05	0,04	0,12

ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio padrão

Anexo IV – Percentual de parênquima pulmonar colapsado (HU – +100 - - 100) na região III durante ERM

SO	P10 PRÉ EXP	P10 PRÉ INSP	P20 PRÉ EXP	P20 PRÉ INSP	P25 PRÉ EXP	P25 PRÉ INSP	P35 EXP	P35 INSP	P45 EXP	P45 INSP	P25 PÓS EXP	P25 PÓS INSP	P20 PÓS EXP	P20 PÓS INSP	P10 PÓS EXP
	0,79	0,71			0,53	0,44	0,11	0,05	0,04	0,04	0,06	0,06			0,46
	0,65	0,45	0,17	0,09	0,05	0,03	0,01	0,01	0,00	0,00	0,01	0,00	0,02	0,01	0,50
	0,29	0,29	0,12	0,09	0,06	0,05	0,06	0,05	0,03	0,02	0,04	0,04	0,06	0,04	0,20
	0,70	0,61	0,29	0,16	0,14	0,08	0,03	0,03	0,04	0,02	0,07	0,06	0,22	0,11	0,70
	0,73	0,70	0,59	0,45	0,30	0,20	0,05	0,05	0,01	0,01	0,02	0,02	0,06	0,06	0,66
	0,34	0,15	0,03	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	0,69	0,56	0,13	0,07	0,05	0,02	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,56
	0,59	0,50	0,42	0,36	0,11	0,04	0,03	0,01	0,03	0,01	0,03	0,01	0,09	0,05	0,23
	0,18	0,13	0,05	0,03	0,01	0,01	0,00	0,00			0,01	0,00	0,01	0,01	0,09
0	0,33	0,26	0,31	0,30	0,17	0,16	0,04	0,03	0,01	0,01	0,03	0,02	0,03	0,02	
1	0,51	0,44	0,22	0,14	0,07	0,06	0,04	0,03	0,02	0,02	0,04	0,03	0,05	0,06	0,23
2	0,78	0,69	0,23	0,14	0,05	0,03	0,01	0,01	0,00	0,00	0,01	0,01	0,02	0,01	0,41
DIA	0,55	0,46	0,23	0,17	0,13	0,09	0,03	0,02	0,02	0,01	0,03	0,02	0,05	0,03	0,40
P	0,20	0,20	0,16	0,14	0,14	0,12	0,03	0,02	0,02	0,01	0,02	0,02	0,06	0,03	0,20

ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio padrão

Anexo V – Percentual de parênquima pulmonar colapsado (HU – +100 - - 100) na região IV durante ERM

SO	P10 PRÉ EXP	P10 PRÉ INSP	P20 PRÉ EXP	P20 PRÉ INSP	P25 PRÉ EXP	P25 PRÉ INSP	P35 EXP	P35 INSP	P45 EXP	P45 INSP	P25 PÓS EXP	P25 PÓS INSP	P20 PÓS EXP	P20 PÓS INSP	P10 PÓS EXP
	0,96	0,92			0,29	0,15	0,03	0,02	0,00	0,00	0,02	0,01			0,91
	1,00	1,00	0,69	0,42	0,99	0,98	0,74	0,38	0,29	0,21	0,38	0,34	0,26	0,09	0,82
	0,92	0,92	0,83	0,80	0,55	0,45	0,21	0,19	0,08	0,05	0,21	0,23	0,43	0,24	0,84
	0,74	0,73	0,51	0,36	0,21	0,16	0,01	0,01	0,01	0,01	0,13	0,14	0,37	0,31	0,89
	0,99	0,97	0,86	0,78	0,60	0,53	0,37	0,31	0,15	0,11	0,20	0,18	0,35	0,31	0,93
	0,98	0,85	0,23	0,08	0,05	0,03	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	1,00	0,99	0,73	0,58	0,24	0,14	0,04	0,03	0,01	0,01	0,06	0,05	0,26	0,26	1,00
	0,98	0,98	0,95	0,93	0,76	0,71	0,56	0,58	0,57	0,53	0,56	0,51	0,62	0,56	0,77
	0,78	0,78	0,46	0,33	0,01	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,02	0,01	0,39
0	0,97	0,93	0,92	0,86	0,79	0,72	0,13	0,07	0,01	0,01	0,07	0,03	0,18	0,17	
1	0,97	0,96	0,88	0,79	0,57	0,50	0,10	0,09	0,04	0,04	0,09	0,08	0,20	0,20	0,85
2	1,00	0,99	0,91	0,81	0,59	0,50	0,06	0,03	0,00	0,00	0,09	0,06	0,24	0,23	0,85
DIA	0,94	0,92	0,72	0,61	0,47	0,41	0,19	0,14	0,11	0,09	0,15	0,14	0,27	0,22	0,82
P	0,08	0,08	0,22	0,26	0,30	0,30	0,23	0,18	0,17	0,15	0,16	0,15	0,17	0,15	0,16

ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio padrão

Anexo VI – Percentual de TR global durante ERM

CASO	P10 PRÉ	P20 PRÉ	P25 PRÉ	P35	P45	P25 PÓS	P20 PÓS	P10 PÓS
1	0,03		0,02	0,14	0,03	0,02		-0,03
2	0,07	0,13	0,06	0,00	0,00	0,00	0,06	0,09
3	0,01	0,01	0,07	0,01	0,01	-0,01	0,09	-0,03
4	0,07	0,10	0,03	-0,01	0,00	0,00	0,05	0,07
5	-0,01	0,05	0,05	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01
6	0,14	0,06	0,01	0,00	-0,00	0,00	0,00	
7	0,07	0,04	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06
8	0,05	0,02	0,03	-0,03	0,01	0,02	0,04	0,02
9	0,03	0,03	0,01	0,00		0,00	0,00	-0,01
10	-0,02	0,02	0,02	0,02	-0,00	0,01	-0,00	
11	0,01	0,04	0,03	0,01	0,00	0,01	-0,00	-0,01
12	0,05	0,07	0,03	0,01	0,00	0,01	0,01	0,08
MÉDIA	0,04	0,05	0,03	0,01	0,01	0,01	0,02	0,03
DP	0,04	0,03	0,02	0,04	0,01	0,01	0,03	0,04

padrão TR – tidal recruitment, ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio

Anexo VII – Percentual de TR na região I durante ERM

CASO	P10 PRÉ	P20 PRÉ	P25 PRÉ	P35	P45	P25 PÓS	P20 PÓS	P10 PÓS
1	0,01		0,00	-0,00	0,00	-0,00		0,01
2	-0,00	-0,00	0,00	-0,00	-0,00	-0,00	-0,00	-0,00
3	-0,00	-0,00	-0,00	-0,00	-0,00	-0,00	0,00	-0,00
4	0,08	0,00	0,01	0,00	0,00	-0,01	0,01	0,05
5	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
7	-0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,00
8	0,03	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01	0,04
9	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	-0,00
10	0,00	-0,00	-0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
11	0,00	0,00	-0,00	-0,00	-0,00	-0,00	-0,00	0,00
12	0,00	-0,00	-0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
MÉDIA	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,00	0,00	0,01
DP	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02

padrão TR – tidal recruitment, ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio

Anexo VIII – Percentual de TR na região II durante ERM

CASO	P10 PRÉ	P20 PRÉ	P25 PRÉ	P35	P45	P25 PÓS	P20 PÓS	P10 PÓS
1	0,12		0,00	0,00	0,00	0,01		0,09
2	0,00	0,00	-0,00	0,00	0,00	-0,00	-0,00	0,00
3	0,00	0,00	0,00	-0,00	-0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,12	0,08	0,02	-0,02	-0,01	0,02	0,01	0,10
5	0,03	0,02	0,01	0,00	0,00	0,00	-0,00	0,07
6	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,00	0,00	0,00	
7	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,00	-0,00	0,00	0,00
8	0,04	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,05
9	0,03	0,00	-0,00	-0,00		0,00	-0,00	0,02
10	0,00	0,00	-0,00	-0,00	-0,00	0,00	0,00	
11	0,03	0,01	-0,00	0,00	-0,00	0,00	0,00	0,01
12	0,03	0,00	0,00	-0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
MÉDIA	0,03	0,01	0,00	0,00	-0,00	0,00	0,00	0,04
DP	0,04	0,02	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	0,04

padrão TR – tidal recruitment, ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio

Anexo IX – Percentual de TR na região III durante ERM

CASO	P10 PRÉ	P20 PRÉ	P25 PRÉ	P35	P45	P25 PÓS	P20 PÓS	P10 PÓS
1	0,08		0,09	0,06	0,01	0,01		-0,07
2	0,20	0,08	0,02	0,00	0,00	0,00	0,01	0,20
3	0,01	0,01	0,07	0,01	0,01	-0,01	0,09	-0,03
4	0,09	0,12	0,06	0,00	0,02	0,01	0,11	0,13
5	0,03	0,14	0,10	0,01	0,01	0,01	0,01	0,03
6	0,19	0,02	0,00	0,00	-0,00	0,00	-0,00	
7	0,14	0,06	0,02	0,00	-0,00	0,00	0,00	0,16
8	0,08	0,06	0,07	0,02	0,01	0,02	0,05	0,08
9	0,05	0,02	0,01	0,00		0,01	0,00	0,02
10	0,07	0,02	0,01	0,01	-0,00	0,00	0,00	
11	0,07	0,08	0,01	0,01	0,00	0,01	-0,00	0,02
12	0,10	0,09	0,02	0,00	0,00	0,00	0,01	0,16
MÉDIA	0,09	0,06	0,04	0,01	0,00	0,01	0,03	0,07
DP	0,06	0,04	0,03	0,02	0,01	0,01	0,04	0,08

padrão TR – tidal recruitment, ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio

Anexo X – Percentual de TR na região IV durante ERM

CASO	P10 PRÉ	P20 PRÉ	P25 PRÉ	P35	P45	P25 PÓS	P20 PÓS	P10 PÓS
1	0,00		0,01	0,36	0,08	0,05		-0,06
2	0,04	0,27	0,14	0,01	0,00	0,01	0,16	0,04
3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,01	0,15	0,04	0,00	-0,00	-0,01	0,06	0,02
5	0,02	0,08	0,07	0,06	0,03	0,02	0,04	0,03
6	0,13	0,16	0,01	0,00	-0,00	0,00	0,00	
7	0,01	0,16	0,10	0,01	0,00	0,01	0,00	0,02
8	-0,00	0,01	0,05	-0,02	0,04	0,05	0,07	-0,03
9	0,01	0,12	0,01	0,00		0,00	0,01	-0,05
10	0,04	0,06	0,08	0,06	0,00	0,04	0,01	
11	0,01	0,09	0,07	0,01	0,00	0,02	-0,00	0,01
12	0,01	0,09	0,10	0,02	0,00	0,02	0,01	0,04
MÉDIA	0,02	0,11	0,06	0,04	0,01	0,02	0,03	0,00
DP	0,03	0,07	0,04	0,10	0,02	0,02	0,05	0,03

padrão TR – tidal recruitment, ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio

Anexo XI – Percentual de hiperdistensão (HU -900 -1000) global do parênquima pulmonar durante ERM															
SO	P10 PRÉ EXP	P10 PRÉ INSP	P20 PRÉ EXP	P20 PRÉ INSP	P25 PRÉ EXP	P25 PRÉ INSP	P35 EXP	P35 INSP	P45 EXP	P45 INSP	P25 PÓS EXP	P25 PÓS INSP	P20 PÓS EXP	P20 PÓS INSP	P10 PÓS EXP
	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00			0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02	0,03	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00	0,06	0,04	0,13	0,10	0,17	0,00	0,07	0,00	0,04	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,03	0,04	0,09	0,09	0,13	0,01	0,03	0,00	0,01	
1	0,01	0,05	0,03	0,06	0,04	0,07	0,05	0,07	0,07	0,08	0,04	0,06	0,03	0,05	0,01
2	0,00	0,01	0,00	0,03	0,01	0,04	0,04	0,07	0,08	0,10	0,02	0,06	0,01	0,04	0,00
DIA	0,00	0,01	0,00	0,01	0,01	0,02	0,02	0,03	0,03	0,04	0,01	0,02	0,00	0,02	0,00
P	0,00	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02	0,04	0,04	0,06	0,01	0,03	0,01	0,02	0,00

ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio padrão

Anexo XII – Percentual de hiperdistensão (HU -900 -1000) do parênquima pulmonar na região I durante ERM

SO	P10 PRÉ EXP	P10 PRÉ INSP	P20 PRÉ EXP	P20 PRÉ INSP	P25 PRÉ EXP	P25 PRÉ INSP	P35 EXP	P35 INSP	P45 EXP	P45 INSP	P25 PÓS EXP	P25 PÓS INSP	P20 PÓS EXP	P20 PÓS INSP	P10 PÓS EXP
	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00			0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,02	0,02	0,02	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,02	0,02	0,05	0,03	0,07	0,05	0,08	0,07	0,10	0,02	0,04	0,02	0,02	0,01
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,10	0,01	0,21	0,15	0,39	0,34	0,50	0,02	0,25	0,00	0,15	0,00
	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01	
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,01	0,01	0,00	0,00	0,01	0,01			0,00	0,01	0,00	0,01	0,00
0	0,00	0,00	0,00	0,03	0,01	0,09	0,08	0,17	0,18	0,24	0,01	0,09	0,00	0,04	
1	0,05	0,16	0,12	0,20	0,15	0,22	0,18	0,22	0,21	0,22	0,14	0,20	0,12	0,18	0,04
2	0,00	0,04	0,02	0,10	0,05	0,14	0,14	0,27	0,32	0,37	0,08	0,25	0,04	0,19	0,01
DIA	0,00	0,02	0,02	0,04	0,02	0,06	0,05	0,10	0,11	0,14	0,02	0,07	0,02	0,06	0,01
P	0,01	0,04	0,03	0,06	0,04	0,08	0,07	0,13	0,13	0,17	0,04	0,10	0,03	0,07	0,01

ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio padrão

Anexo XIII – Percentual de hiperdistensão (HU -900 -1000) do parênquima pulmonar na região II durante ERM

SO	P10 PRÉ EXP	P10 PRÉ INSP	P20 PRÉ EXP	P20 PRÉ INSP	P25 PRÉ EXP	P25 PRÉ INSP	P35 EXP	P35 INSP	P45 EXP	P45 INSP	P25 PÓS EXP	P25 PÓS INSP	P20 PÓS EXP	P20 PÓS INSP	P10 PÓS EXP
	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00			0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,01	0,02	0,02	0,03	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,04	0,03	0,12	0,09	0,22	0,00	0,06	0,00	0,03	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01			0,00	0,01	0,00	0,01	0,00
0	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,04	0,07	0,14	0,17	0,21	0,01	0,04	0,00	0,02	
1	0,01	0,04	0,03	0,05	0,03	0,07	0,05	0,06	0,06	0,08	0,04	0,06	0,03	0,06	0,01
2	0,00	0,01	0,00	0,02	0,01	0,03	0,02	0,05	0,07	0,09	0,01	0,05	0,01	0,04	0,00
DIA	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,02	0,02	0,04	0,04	0,06	0,01	0,02	0,00	0,01	0,00
P	0,00	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02	0,05	0,05	0,08	0,01	0,02	0,01	0,02	0,00

ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio padrão

Anexo XV – Percentual de hiperdistensão (HU -900 -1000) do parênquima pulmonar na região IV durante ERM

SO	P10 PRÉ EXP	P10 PRÉ INSP	P20 PRÉ EXP	P20 PRÉ INSP	P25 PRÉ EXP	P25 PRÉ INSP	P35 EXP	P35 INSP	P45 EXP	P45 INSP	P25 PÓS EXP	P25 PÓS INSP	P20 PÓS EXP	P20 PÓS INSP	P10 PÓS EXP
	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00			0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	0,00	0,00	0	0,00	0	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0	0,00	0
0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
DIA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
P	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio padrão

Anexo XVI – Percentual global de parênquima pulmonar normalmente ventilado (HU -500 - -900) durante ERM

SO	P10 PRÉ EXP	P10 PRÉ INSP	P20 PRÉ EXP	P20 PRÉ INSP	P25 PRÉ EXP	P25 PRÉ INSP	P35 EXP	P35 INSP	P45 EXP	P45 INSP	P25 PÓS EXP	P25 PÓS INSP	P20 PÓS EXP	P20 PÓS INSP	P10 PÓS EXP
	0,31	0,47	.	.	0,54	0,58	0,64	0,69	0,71	0,76	0,55	0,66			0,31
	0,28	0,40	0,43	0,52	0,51	0,57	0,64	0,71	0,78	0,82	0,58	0,67	0,50	0,60	0,31
	0,58	0,65	0,69	0,74	0,76	0,81	0,85	0,86	0,88	0,88	0,82	0,85	0,75	0,82	0,60
	0,20	0,27	0,33	0,48	0,48	0,64	0,71	0,75	0,77	0,79	0,58	0,68	0,41	0,58	0,20
	0,59	0,68	0,67	0,70	0,67	0,67	0,74	0,72	0,75	0,71	0,67	0,70	0,64	0,68	0,62
	0,34	0,56	0,53	0,61	0,59	0,64	0,69	0,72	0,77	0,81	0,65	0,73	0,59	0,68	
	0,40	0,58	0,62	0,74	0,71	0,80	0,83	0,86	0,88	0,90	0,76	0,83	0,68	0,78	0,40
	0,29	0,44	0,46	0,55	0,58	0,64	0,68	0,73	0,77	0,79	0,63	0,71	0,59	0,69	0,38
	0,43	0,53	0,55	0,67	0,67	0,80	0,88	0,90			0,77	0,85	0,68	0,80	0,43
0	0,60	0,67	0,69	0,75	0,72	0,75	0,80	0,80	0,84	0,82	0,74	0,80	0,69	0,76	
1	0,56	0,60	0,64	0,67	0,69	0,72	0,77	0,80	0,82	0,82	0,74	0,78	0,71	0,74	0,57
2	0,49	0,56	0,53	0,58	0,59	0,64	0,73	0,75	0,78	0,80	0,69	0,73	0,62	0,69	0,50
DIA	0,42	0,54	0,56	0,64	0,63	0,69	0,75	0,78	0,80	0,81	0,68	0,75	0,62	0,71	0,42
P	0,13	0,12	0,11	0,09	0,09	0,08	0,08	0,07	0,05	0,05	0,08	0,07	0,09	0,08	0,13

ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio padrão

Anexo XVII – Percentual de parênquima pulmonar normalmente ventilado (HU -500 - -900) na região I durante ERM

SO	P10 PRÉ EXP	P10 PRÉ INSP	P20 PRÉ EXP	P20 PRÉ INSP	P25 PRÉ EXP	P25 PRÉ INSP	P35 EXP	P35 INSP	P45 EXP	P45 INSP	P25 PÓS EXP	P25 PÓS INSP	P20 PÓS EXP	P20 PÓS INSP	P10 PÓS EXP
	0,79	0,79			0,92	0,94	0,94	0,95	0,95	0,96	0,91	0,94			0,82
	0,80	0,88	0,91	0,95	0,97	0,97	0,97	0,96	0,97	0,96	0,97	0,97	0,95	0,96	0,71
	0,99	0,98	0,97	0,95	0,96	0,93	0,95	0,91	0,92	0,89	0,97	0,95	0,98	0,97	0,99
	0,47	0,57	0,56	0,57	0,54	0,60	0,59	0,62	0,63	0,65	0,59	0,62	0,56	0,61	0,54
	0,99	0,99	0,99	0,90	0,99	0,79	0,85	0,61	0,66	0,50	0,98	0,74	0,99	0,84	0,98
	0,98	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99	
	0,88	0,96	0,95	0,97	0,97	0,98	0,98	0,98	0,98	0,99	0,98	0,98	0,98	0,98	0,94
	0,46	0,58	0,57	0,66	0,66	0,72	0,71	0,77	0,76	0,80	0,65	0,72	0,61	0,68	0,47
	0,97	0,98	0,95	0,96	0,96	0,96	0,97	0,97			0,96	0,95	0,95	0,96	0,96
0	0,98	0,98	0,99	0,97	0,99	0,90	0,92	0,82	0,82	0,76	0,99	0,91	0,99	0,95	
1	0,93	0,82	0,87	0,79	0,84	0,77	0,81	0,77	0,78	0,76	0,85	0,79	0,87	0,81	0,94
2	0,98	0,96	0,97	0,90	0,94	0,86	0,86	0,73	0,68	0,62	0,90	0,74	0,96	0,81	0,98
DIA	0,85	0,87	0,88	0,87	0,89	0,87	0,88	0,84	0,83	0,81	0,90	0,86	0,89	0,87	0,83
P	0,19	0,15	0,16	0,13	0,14	0,12	0,12	0,14	0,13	0,16	0,13	0,12	0,15	0,12	0,18

ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio padrão

Anexo XVIII – Percentual de parênquima pulmonar normalmente ventilado (HU -500 - -900) na região II durante ERM

SO	P10 PRÉ EXP	P10 PRÉ INSP	P20 PRÉ EXP	P20 PRÉ INSP	P25 PRÉ EXP	P25 PRÉ INSP	P35 EXP	P35 INSP	P45 EXP	P45 INSP	P25 PÓS EXP	P25 PÓS INSP	P20 PÓS EXP	P20 PÓS INSP	P10 PÓS EXP
	0,46	0,46			0,75	0,81	0,85	0,86	0,86	0,89	0,75	0,83			0,52
	0,38	0,49	0,53	0,68	0,77	0,83	0,86	0,89	0,92	0,94	0,85	0,89	0,72	0,80	0,36
	0,93	0,96	0,96	0,97	0,97	0,97	0,97	0,96	0,96	0,95	0,97	0,97	0,97	0,98	0,94
	0,20	0,27	0,33	0,47	0,47	0,62	0,66	0,70	0,73	0,75	0,60	0,69	0,48	0,61	0,22
	0,84	0,92	0,90	0,92	0,90	0,89	0,88	0,81	0,83	0,73	0,88	0,86	0,88	0,90	0,85
	0,60	0,92	0,91	0,96	0,95	0,96	0,97	0,97	0,97	0,97	0,96	0,97	0,95	0,96	
	0,54	0,77	0,79	0,89	0,86	0,91	0,92	0,93	0,92	0,95	0,90	0,92	0,87	0,91	0,70
	0,40	0,55	0,53	0,60	0,60	0,68	0,70	0,78	0,80	0,83	0,64	0,71	0,60	0,69	0,39
	0,72	0,78	0,75	0,81	0,78	0,81	0,86	0,85			0,80	0,82	0,81	0,84	0,74
0	0,91	0,95	0,96	0,96	0,96	0,94	0,91	0,84	0,82	0,77	0,96	0,94	0,96	0,96	
1	0,81	0,86	0,86	0,88	0,88	0,87	0,87	0,87	0,87	0,85	0,88	0,89	0,89	0,88	0,83
2	0,85	0,90	0,86	0,88	0,86	0,88	0,83	0,85	0,83	0,83	0,84	0,84	0,87	0,88	0,87
DIA	0,64	0,74	0,76	0,82	0,81	0,85	0,86	0,86	0,86	0,86	0,84	0,86	0,82	0,85	0,64
P	0,23	0,22	0,20	0,16	0,14	0,10	0,09	0,07	0,07	0,08	0,12	0,09	0,15	0,11	0,24

ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio padrão

Anexo XIX – Percentual de parênquima pulmonar normalmente ventilado (HU -500 - -900) na região III durante ERM

SO	P10 PRÉ EXP	P10 PRÉ INSP	P20 PRÉ EXP	P20 PRÉ INSP	P25 PRÉ EXP	P25 PRÉ INSP	P35 EXP	P35 INSP	P45 EXP	P45 INSP	P25 PÓS EXP	P25 PÓS INSP	P20 PÓS EXP	P20 PÓS INSP	P10 PÓS EXP
	0,08	0,08			0,36	0,43	0,57	0,67	0,68	0,74	0,42	0,59			0,11
	0,01	0,03	0,06	0,14	0,21	0,33	0,45	0,56	0,67	0,72	0,34	0,51	0,15	0,29	0,05
	0,60	0,70	0,74	0,82	0,80	0,84	0,83	0,86	0,87	0,88	0,81	0,84	0,76	0,82	0,59
	0,14	0,21	0,27	0,44	0,43	0,63	0,72	0,78	0,79	0,81	0,55	0,68	0,36	0,55	0,15
	0,37	0,51	0,48	0,56	0,48	0,56	0,70	0,77	0,81	0,83	0,48	0,69	0,42	0,55	0,41
	0,04	0,30	0,27	0,50	0,45	0,56	0,67	0,71	0,79	0,82	0,60	0,72	0,47	0,65	
	0,03	0,25	0,41	0,70	0,63	0,78	0,85	0,88	0,88	0,91	0,80	0,86	0,71	0,84	0,08
	0,25	0,46	0,50	0,61	0,75	0,82	0,86	0,90	0,90	0,92	0,80	0,87	0,71	0,83	0,51
	0,20	0,36	0,36	0,62	0,65	0,77	0,85	0,89			0,74	0,83	0,67	0,81	0,30
0	0,46	0,67	0,61	0,73	0,65	0,74	0,79	0,82	0,86	0,85	0,66	0,80	0,56	0,75	
1	0,40	0,55	0,60	0,72	0,72	0,78	0,78	0,81	0,82	0,83	0,75	0,81	0,72	0,80	0,42
2	0,14	0,22	0,19	0,30	0,33	0,46	0,61	0,68	0,76	0,81	0,54	0,66	0,40	0,57	0,17
DIA	0,23	0,36	0,41	0,56	0,54	0,64	0,72	0,78	0,80	0,83	0,63	0,74	0,54	0,68	0,28
P	0,18	0,21	0,19	0,19	0,18	0,17	0,12	0,10	0,07	0,06	0,15	0,11	0,19	0,16	0,18

ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio padrão

Anexo XX – Percentual de parênquima pulmonar normalmente ventilado (HU -500 - -900) na região IV durante ERM

SO	P10 PRÉ EXP	P10 PRÉ INSP	P20 PRÉ EXP	P20 PRÉ INSP	P25 PRÉ EXP	P25 PRÉ INSP	P35 EXP	P35 INSP	P45 EXP	P45 INSP	P25 PÓS EXP	P25 PÓS INSP	P20 PÓS EXP	P20 PÓS INSP	P10 PÓS EXP
	0,00	0,00			0,00	0,01	0,09	0,30	0,34	0,47	0,04	0,20			0,00
	0,00	0,01	0,03	0,05	0,10	0,15	0,25	0,38	0,54	0,65	0,15	0,28	0,04	0,09	0,00
	0,00	0,02	0,08	0,15	0,26	0,42	0,64	0,70	0,75	0,78	0,53	0,62	0,27	0,51	0,02
	0,13	0,17	0,24	0,49	0,50	0,73	0,84	0,88	0,89	0,89	0,59	0,73	0,28	0,53	0,04
	0,00	0,01	0,06	0,19	0,14	0,29	0,46	0,61	0,63	0,72	0,11	0,35	0,05	0,18	0,01
	0,00	0,00	0,01	0,06	0,05	0,10	0,20	0,28	0,42	0,51	0,13	0,28	0,06	0,19	
	0,00	0,00	0,01	0,18	0,16	0,40	0,54	0,64	0,71	0,78	0,37	0,53	0,21	0,40	0,00
	0,00	0,00	0,01	0,03	0,19	0,27	0,44	0,51	0,59	0,63	0,45	0,54	0,33	0,44	0,15
	0,02	0,02	0,04	0,23	0,34	0,69	0,88	0,93			0,63	0,84	0,29	0,64	0,08
0	0,01	0,03	0,02	0,09	0,07	0,19	0,52	0,71	0,87	0,91	0,19	0,46	0,08	0,23	
1	0,02	0,04	0,06	0,16	0,27	0,40	0,61	0,72	0,80	0,83	0,47	0,59	0,35	0,47	0,06
2	0,00	0,00	0,01	0,06	0,17	0,32	0,61	0,73	0,86	0,90	0,46	0,63	0,21	0,47	0,01
DIA	0,02	0,02	0,05	0,15	0,19	0,33	0,51	0,62	0,67	0,73	0,34	0,50	0,20	0,38	0,04
P	0,04	0,05	0,06	0,12	0,13	0,21	0,23	0,20	0,18	0,15	0,20	0,19	0,11	0,17	0,05

ERM – estratégia de recrutamento máximo, DP – desvio padrão

Anexo XXI – Quantidade de volume de ar (ml) global durante os passos
P10pré – P25pré da ERM

CASO	VOLUME AR P10 EXP PRÉ	VOLUME AR P10 INSP PRÉ	VT P10 PRÉ	VOLUME AR P20 EXP PRÉ	VOLUME AR P20 INSP PRÉ	VT P20 PRÉ	VOLUME AR P25 EXP PRÉ	VOLUME AR P25 INSP PRÉ	VT P25 PRÉ
1	364,69	548,81	184,11				660,16	761,04	100,87
2	333,60	463,34	129,75	586,18	742,67	156,49	674,77	825,48	150,72
3	471,42	629,10	157,68	660,74	889,55	228,81	968,32	1078,42	110,10
4	191,03	255,76	64,73	323,30	459,46	136,16	453,68	581,98	128,31
5	451,37	649,54	198,17	664,67	867,83	203,15	797,30	946,51	149,21
6	477,39	733,87	256,48	796,40	963,65	167,25	932,25	1008,13	75,88
7	307,75	516,61	208,85	627,98	820,05	192,07	782,22	932,03	149,81
8	277,39	391,17	113,78	428,71	557,78	129,07	541,34	676,99	135,65
9	549,36	637,04	87,69	894,59	1068,24	173,66	1129,90	1283,72	153,82
10	473,45	658,04	184,59	662,44	801,20	138,75	792,99	918,70	125,71
11	620,02	795,76	175,74	856,91	983,19	126,28	1018,20	1145,06	126,85
12	453,41	571,39	117,99	627,60	745,91	118,31	755,04	850,59	95,55
MÉDIA	414,24	570,87	156,63	648,14	809,05	160,91	792,18	917,39	125,21
DP	116,59	142,97	52,90	161,04	171,96	34,01	188,42	189,05	23,99

ERM – estratégia de recrutamento máximo, VT – volume corrente, DP – desvio padrão

Anexo XXII – Quantidade de volume de ar (ml) global durante os passos P35 – P45 da ERM

CASO	VOLUME AR P35 EXP	VOLUME AR P35 INSP	VT P35	VOLUME AR P45 EXP	VOLUME AR P45 INSP	VT P45
1	907,46	1032,05	124,59	1076,37	1161,45	85,08
2	967,21	1048,99	81,78	1033,06	1069,42	36,36
3	1203,52	1307,75	104,23	1347,43	1411,89	64,46
4	672,95	730,93	57,97	751,88	757,30	5,43
5	1020,33	1118,33	98,01	1149,47	1226,88	77,41
6	1067,77	1125,94	58,17	1170,68	1209,24	38,56
7	930,04	1033,30	103,26	1069,48	1119,57	50,08
8	758,30	825,93	67,63	899,55	972,09	72,54
9	1348,00	1430,89	82,89			
10	1020,86	1110,93	90,08	1168,99	1234,20	65,21
11	1250,91	1341,68	90,78	1386,85	1458,54	71,69
12	969,24	1040,56	71,32	1106,29	1159,55	53,26
MÉDIA	1009,71	1095,61	85,89	1105,46	1161,83	56,37
DP	184,99	191,16	19,24	171,29	183,96	21,89

ERM – estratégia de recrutamento máximo, VT – volume corrente, DP – desvio padrão

Anexo XXIII – Quantidade de volume de ar (ml) global durante os passos P25pós – P10pós da ERM

CASO	VOLUME AR P25 EXP PÓS	VOLUME AR P25 INSP PÓS	VT P25 PÓS	VOLUME AR P20 EXP PÓS	VOLUME AR P20 INSP PÓS	VT P20 PÓS	VOLUME AR P10 EXP PÓS	VOLUME AR P10 INSP PÓS	VT P10 PÓS
1	861,37	997,91	136,53				364,69	548,81	184,11
2	873,80	1028,09	154,29	797,26	886,35	89,09	491,98	617,23	125,25
3	1084,56	1191,07	106,52	954,04	1077,28	123,24	543,36	709,24	165,88
4	537,39	655,18	117,79	425,10	554,80	129,70	204,14	279,56	75,42
5	909,51	1058,85	149,34	726,62	969,90	243,28	515,99	724,26	208,27
6	1018,92	1121,55	102,63	944,85	1066,75	121,90			
7	841,45	974,15	132,70	720,23	876,82	156,59	378,74	597,13	218,39
8	724,81	841,61	116,81	633,02	762,34	129,32	352,87	496,25	143,38
9	1216,77	1347,08	130,30	1149,51	1288,57	139,06	781,27	891,02	109,75
10	922,91	1065,87	142,95	814,76	964,89	150,13			
11	1124,90	1240,72	115,82	1038,95	1170,59	131,65	722,29	887,99	165,70
12	912,72	1023,13	110,41	785,96	919,19	133,23	524,47	671,75	147,28
MÉDIA	919,09	1045,43	126,34	817,30	957,95	140,65	487,98	642,32	154,34
DP	174,00	172,89	16,41	191,00	189,45	36,40	164,95	172,80	41,70

ERM – estratégia de recrutamento máximo, VT – volume corrente, DP – desvio padrão

CASO	PAM PRÉ	PAM PÓS	LACTATO PRÉ	LACTATO PÓS	SvO ₂ PRÉ	SvO ₂ PÓS
1	88	89	11	12	xx	xx
2	91	83	14	14	81	79
3	77	91	21	6	86	87
4	93	96	8	15	75	89
5	75	77	15	14	83	91
6	83	93	14	10	80	81
7	71	102	8	10	82,6	84
8	87	103	7	6	86	91
9	77	71	13	8	xx	xx
10	81	90	15	10	88	86
11	78	71	19	20	83	79
12	87	99	16	15	85	85
Média (DP)	82,33 (6,9)	88,75 (11,1)	13,42 (4,3)	11,67 (4,1)	82,96 (3,7)	85,20 (4,5)

PAM – pressão arterial média, SvO₂ – saturação venosa oxigênio

Anexo XXV– Dados reposição de fluidos e balanço hídrico dos pacientes submetidos à ERM

Caso	VOLUME D-1 (ml)	VOLUME D 0 (ml)	VOLUME D+1 (ml)	BALANÇO HÍDRICO D-1 (ml)	BALANÇO HÍDRICO D 0 (ml)	BALANÇO HÍDRICO D+1 (ml)
1	xx	7216	6016	xx	4886	3816
2	4815	6092	6840	4065	5402	6590
3	4360	5223	3850	2710	2673	1711
4	4720	7180	8192	-396	4713	3612
5	6200	7790	4762	4680	6920	1632
6	8778	4870	6155	7178	3980	8890
7	6570	9730	4093	3570	8270	2343
8	4742	2387	3025	1492	-1586	-2750
9	6403	9363	5501	688	3963	2963
10	4280	6930	6155	1290	3180	2225
11	xx	14020	4884	xx	12920	4140
12	3360	2872	5875	1262	1800	4735
Média (DP)	5422,8 (1569)	6972,7 (3160,2)	5445,7 (1415)	2653,9 (2253,9)	4760,1 (3581,9)	3325,6 (2849)

D – 1 – dia anterior ao protocolo, D – 0 –dia da realização do protocolo, D + 1 – dia após a realização do protocolo

Anexo XXVI – Dados de desfecho clínico dos pacientes submetidos à ERM

CASO	DESFECHO	DURAÇÃO AVM	DURAÇÃO INTERNAÇÃO UTI	DURAÇÃO INTERNAÇÃO HOSPITALAR
1	V	10	12	24
2	O	xx	xx	xx
3	V	10	13	19
4	O	xx	xx	xx
5	V	TQT	14	30
6	V	TQT	73	130
7	V	9	10	13
8	V	11	20	28
9	V	9	10	26
10	V	5	8	15
11	V	18	22	71
12	V	12	36	72
Média (DP)	17%	10,5 (3,7)	21,8 (19,8)	42,8 (37,3)
Mediana (25-75%)	Óbito	10 (9-11,3)	13,5 (10,5-21,5)	27 (20,3-60,8)

V – vivo, O – óbito, TQT – traqueostomia

Anexo XXVII. Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°1 na PEEP mínima 10 cmH₂O (1), máxima 45 cmH₂O (2) e titulada 25 cmH₂O (3), durante pausa expiratória (A) e pausa inspiratória (B)

1A

1B

2A

2B

3A

3B

Anexo XXVIII Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°2 na PEEP mínima 10 cmH₂O (1), máxima 45 cmH₂O (2) e titulada 25 cmH₂O (3), durante pausa expiratória (A) e pausa inspiratória (B)

1A

1B

2A

2B

3A

3B

Anexo XXIX. Sequência de imagens de TC de tórax do Caso n°3 na PEEP mínima 10 cmH₂O (1), máxima 45 cmH₂O (2) e titulada 25 cmH₂O (3), durante pausa expiratória (A) e pausa inspiratória (B)

1A

1B

2A

2B

3A

3B

Anexo XXX. Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso nº4 na PEEP mínima 10 cmH₂O (1), máxima 45 cmH₂O (2) e titulada 20 cmH₂O (3), durante pausa expiratória (A) e pausa inspiratória (B)

1A

1B

2A

2B

3A

3B

Anexo XXXI. Sequência de imagens de TC de tórax do Caso n°5 na PEEP mínima 10 cmH₂O (1), máxima 45 cmH₂O (2) e titulada 25 cmH₂O (3), durante pausa expiratória (A) e pausa inspiratória (B)

1A

1B

2A

2B

3A

3B

Anexo XXXII. Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°6 na PEEP mínima 10 cmH₂O (1), máxima 45 cmH₂O (2) e titulada 20 cmH₂O (3), durante pausa expiratória (A) e pausa inspiratória (B)

1A

1B

2A

2B

3A

3B

Anexo XXXIII. Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°7 na PEEP mínima 10 cmH₂O (1), máxima 45 cmH₂O (2) e titulada 25 cmH₂O (3), durante pausa expiratória (A) e pausa inspiratória (B)

1A

1B

2A

2B

3A

3B

Anexo XXXIV. Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°8 na PEEP mínima 10 cmH₂O (1), máxima 45 cmH₂O (2) e titulada 25 cmH₂O (3), durante pausa expiratória (A) e pausa inspiratória (B)

1A

1B

2A

2B

3A

3B

Anexo XXXV. Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°9 na PEEP mínima 10 cmH₂O (1), máxima 35 cmH₂O (2) e titulada 20 cmH₂O (3), durante pausa expiratória (A) e pausa inspiratória (B)

1A

1B

2A

2B

3A

3B

Anexo XXXVI. Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°10 na PEEP mínima 10 cmH₂O (1), máxima 45 cmH₂O (2) e titulada 25 cmH₂O (3), durante pausa expiratória (A) e pausa inspiratória (B)

1A

1B

2A

2B

3A

3B

Anexo XXXVII. Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°11 na PEEP mínima 10 cmH₂O (1), máxima 45 cmH₂O (2) e titulada 25 cmH₂O (3), durante pausa expiratória (A) e pausa inspiratória (B)

1A

1B

2A

2B

3A

3B

Anexo XXXVIII. Seqüência de imagens de TC de tórax do Caso n°12 na PEEP mínima 10 cmH₂O (1), máxima 45 cmH₂O (2) e titulada 25 cmH₂O (3), durante pausa expiratória (A) e pausa inspiratória (B)

1A

1B

2A

2B

3A

3B