EDUARDO LEITE VIEIRA COSTA

**DETECÇÃO DE PNEUMOTÓRAX EM TEMPO REAL ATRAVÉS DA
TOMOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA ELÉTRICA**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Pneumologia

São Paulo

2008

EDUARDO LEITE VIEIRA COSTA

**DETECÇÃO DE PNEUMOTÓRAX EM TEMPO REAL ATRAVÉS DA
TOMOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA ELÉTRICA**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Pneumologia

Orientador: Marcelo Britto Passos Amato

São Paulo

2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Costa, Eduardo Leite Vieira

Detecção de pneumotórax em tempo real através da tomografia de impedância elétrica / Eduardo Leite Vieira Costa. – São Paulo, 2008.

Tese(doutorado)—Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Cardio-Pneumologia.

Área de concentração: Pneumologia.

Orientador: Marcelo Britto Passos Amato.

Descritores: 1.Pneumotórax/diagnóstico 2. Impedância elétrica/uso diagnóstico
3.Respiração artificial 4.Cateterismo venoso central 5.Suínos

USP/FM/SBD-437/07

FOLHA DE APROVAÇÃO

Eduardo Leite Vieira Costa

Detecção de pneumotórax em tempo real através da tomografia de impedância elétrica

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Ciências

Aprovada em:

Banca examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus avós, Donizete e Eduardo, pelo carinho imensurável.

Ao meu pai, pelo exemplo de persistência e dedicação.

À minha mãe, pela doação completa.

Aos meus irmãos, pelo laço eterno.

À Ana Carolina, pelo amor e cumplicidade.

À Gisele, minha esposa e companheira de todas as horas, pelo amor, carinho,
compreensão.

AGRADECIMENTOS

Ao Marcelo Amato, meu orientador, pela amizade e brilhantismo.

Ao Carlos Carvalho, quem primeiro despertou meu interesse por fisiologia respiratória, pela amizade, liderança e espírito agregador.

À Susimeire Gomes, amiga, pelo convívio intenso e harmonioso.

Aos amigos do laboratório de pneumologia experimental, João Batista, Márcia Volpe, Mauro Tucci, Raquel Belmino, Marcelo Beraldo, Otília Batista, Patrícia Kandelman, Karina Timenetsky, pelo companheirismo no dia-a-dia.

Ao Rogério Souza, pela amizade e oportunidades oferecidas para o aprimoramento da minha carreira profissional.

À Fatima Sampaio Silva, pela revisão cuidadosa desse manuscrito.

Ao Dr. Paulo Hélio Monzillo e à Márcia Munari, pela acolhida.

Ao Carlos Jardim, pela amizade incondicional.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Eletrodos na radiografia e tomografia de tórax.....	4
Figura 2 – Reconstrução tomográfica do arcabouço ósseo de porco.....	10
Figura 3 – Malha de elementos finitos.....	11
Figura 4 – Pletismógrafos regionais por quadrantes.....	15
Figura 5 - Tomografia, mapa de ventilação e de mudança de aeração.....	17
Figura 6 – Mapas de ventilação e de mudança de aeração.....	18
Figura 7 – Desenho do estudo.....	20
Figura 8 – Variáveis derivadas da tomografia de impedância elétrica na presença de pneumotórax induzido ou na situação controle.....	26
Figura 9 - Mecânica pulmonar, gases arteriais e pressão arterial.....	28
Figura 10 – Algoritmo de detecção de pneumotórax.....	30
Figura 11 – Curva ROC.....	34

SUMÁRIO

Resumo.....	xi
<i>Abstract</i>	xiv
1- INTRODUÇÃO.....	1
1.1 – Tomografia de impedância elétrica.....	1
1.2 – Pneumotórax.....	5
1.3 – Objetivos.....	6
2 - MATERIAIS E MÉTODOS.....	7
Preparo experimental e monitorização.....	7
2.1 - Tomografia de impedância elétrica (TIE).....	8
2.1.1 – Ruído / resolução espacial.....	12
2.1.2 – Conceito da detecção de pneumotórax através da TIE.....	13
2.2 - Protocolo experimental.....	19
2.2.1 - Parte 1: Coleta de dados para desenvolvimento do algoritmo.....	19
2.2.2 - Parte 2: Aumentando a especificidade do algoritmo.....	21

2.2.3 - Parte 3: Validação prospectiva do algoritmo.....	22
2.3 - Análise estatística.....	24
3 - RESULTADOS.....	25
3.1 - Parte 1: Algoritmo de detecção: pneumotóracas induzidos através do dreno torácico.....	25
3.1.1 - Achados da tomografia de impedância elétrica.....	25
3.1.2 - Mecânica do sistema respiratório.....	27
3.1.3 - Gases arteriais e hemodinâmica.....	27
3.2 - Parte 2: Especificidade do algoritmo: animais submetidos a alterações de PEEP sem pneumotórax.....	29
Desenvolvimento do algoritmo de detecção.....	29
3.3 - Parte 3: validação prospectiva do algoritmo.....	31
3.3.1 - Manobras de recrutamento.....	31
3.3.2 - Pneumotóracas gerados através do dreno torácico.....	35
3.3.3 - Pneumotóracas traumáticos.....	35
4 - DISCUSSÃO.....	36

5 - CONCLUSÃO.....	43
6 – REFERÊNCIAS.....	44

Título: Detecção de pneumotórax em tempo real através da Tomografia de Impedância Elétrica

Resumo

Introdução: Pneumotórax é uma complicação comum em pacientes sob ventilação mecânica. Se não reconhecido, tende a aumentar de volume e pode levar ao colapso cardiovascular. Os métodos utilizados para seu diagnóstico caracterizam-se por baixa sensibilidade (radiografia) ou envolvem transporte potencialmente arriscado à tomografia de raios X. A tomografia de impedância elétrica (TIE) é um método não invasivo que permite monitorização da ventilação em tempo real. O método é baseado na construção da imagem de uma seção transversal das condutividades torácicas através de eletrodos dispostos ao redor do tórax. A TIE correlaciona-se muito bem com as alterações regionais do conteúdo de ar dentro do tórax. Por ter baixo custo, não ser invasiva e ter alta sensibilidade às alterações da ventilação e aeração pulmonar, a TIE é um método promissor para a detecção de pneumotóraces em situações de alto risco. Os objetivos deste estudo foram: 1) caracterizar as alterações na TIE relacionadas ao aparecimento de pneumotórax; 2) desenvolver um algoritmo para detecção automática de pneumotóraces e 3) avaliar prospectivamente a sensibilidade e especificidade deste algoritmo. **Métodos:** Foram realizados experimentos em 39 porcos (peso médio 31,0 Kg $\pm$ 3,2 desvios-padrão). Os animais foram sedados e submetidos à ventilação mecânica. Os dados de TIE foram adquiridos através de um tomógrafo de impedância desenvolvido por nosso grupo (Laboratório de Pneumologia Experimental, Escola Politécnica da

Universidade de São Paulo e Dixtal Biomédica Ltda., São Paulo, Brasil), capaz de produzir 50 imagens relativas por segundo. Um primeiro grupo de dez animais foi submetido à drenagem torácica com indução progressiva de pneumotórax através do dreno (de 0 a 500 mL). No grupo seguinte, induzimos lesão pulmonar através de lavagem com salina em oito animais e os submetemos a mudanças progressivas de PEEP. Essas duas primeiras etapas foram utilizadas para a construção de um detector automático de pneumotórax baseado na TIE que foi testado prospectivamente em outros 21 animais. **Resultados:** A TIE apresenta alterações bem definidas relacionadas ao surgimento de pneumotórax, caracterizadas por aumento da impedância média e diminuição da amplitude da impedância concentrados no quadrante de interesse. Por outro lado, os achados na TIE durante mudanças bruscas de PEEP se distribuíram homogeneamente nos quatro quadrantes. A TIE apresentou alterações significativas mesmo com os menores volumes de ar injetados (20 mL), enquanto as demais variáveis monitorizadas foram pouco sensíveis ao surgimento do pneumotórax. A pressão arterial teve uma pequena queda com volumes superiores a 500 mL, e a pressão parcial de oxigênio arterial diminuiu somente com volumes maiores que 100 mL. Na fase prospectiva do protocolo, a TIE mostrou sensibilidade de 100% e especificidade de 95% para a detecção de pneumotóraces. A localização do pneumotórax foi identificada corretamente em todos os casos. **Conclusão:** A TIE apresenta alterações reproduzíveis relacionadas ao aparecimento de ar no espaço pleural caracterizadas por aumento da impedância média e diminuição da amplitude de impedância. Foi possível criar um algoritmo baseado nessas alterações capaz de detectar precoce e

precisamente pneumotóraces em situações de risco. O processo de detecção é automático e em tempo real.

Descritores: 1. Pneumotórax / diagnóstico 2. Impedância elétrica / uso diagnóstico
3. Respiração artificial 4. Cateterismo venoso central 5. Suínos

Title: Real-time detection of pneumothorax using electrical impedance tomography

Abstract

Introduction: Pneumothorax is a frequent complication during mechanical ventilation. Electrical impedance tomography (EIT) is a noninvasive tool that allows real-time imaging of regional ventilation. The purpose of this study was to: 1) identify characteristic changes in the EIT signals associated with pneumothoraces; 2) develop and fine-tune an algorithm for their automatic detection; and 3) prospectively evaluate this algorithm for its sensitivity and specificity in detecting pneumothoraces in real time. **Methods:** prospective controlled laboratory animal investigation. Setting: Experimental Pulmonology Laboratory of the University of Sao Paulo. Subjects: 39 anesthetized mechanically ventilated supine pigs ($31.0 \pm 3.2\text{Kg}$, mean $\pm$ standard deviation). Interventions: In a first group of 18 animals monitored by EIT, we either injected progressive amounts of air (from 20 up to 500 mL) through chest tubes, or we applied large PEEP increments to simulate extreme lung overdistension. This first data set was used to calibrate an EIT-based pneumothorax detection algorithm. Subsequently, we evaluated the real-time performance of the detection algorithm in 21 additional animals (with normal or pre-injured lungs), submitted to multiple ventilatory interventions or traumatic punctures of the lung. **Results:** primary EIT relative images were acquired on-line (50 images/second) and processed according to a few imaging-analysis routines running automatically and in parallel. Pneumothoraces as small as 20mL could be detected with a sensitivity of 100% and specificity 95% and easily distinguished from parenchymal overdistension induced by

PEEP or recruiting maneuvers. Their location was correctly identified in all cases, with a total delay of only 3 respiratory cycles. **Conclusion:** We created an EIT-based algorithm capable of detecting early signs of pneumothoraces in high-risk situations, which also identifies its location. It requires that the pneumothorax occurs or enlarges at least minimally during the monitoring period. Such detection was operator-free and in quasi real-time, opening opportunities for improving patient safety during mechanical ventilation.

Keywords: 1. Pneumothorax 2. Electric impedance 3. Diagnostic Imaging
4. Respiration, artificial 5. Catheterization

1- INTRODUÇÃO

1.1 – Tomografia de Impedância Elétrica

Os tecidos biológicos têm a propriedade de conduzir eletricidade. Cada tecido o faz de forma distinta, com componentes resistivos e capacitivos peculiares, que podem se modificar em função de alterações fisiológicas. Esse é o princípio no qual se apóiam as tecnologias desenvolvidas com base em medidas seriadas da impedância elétrica(1)(2).

Impedância elétrica ou simplesmente impedância é a relação entre a diferença de potencial entre dois pontos e o valor da corrente gerada entre eles em um circuito. É expressa por um número complexo no qual a parte real corresponde à resistência elétrica, e a parte imaginária, à reatância. A impedância, assim como a resistência, é expressa em ohms e é designada pelo símbolo Z . Indica a oposição total que um circuito elétrico oferece ao fluxo de uma corrente elétrica variável (ou alternada) no tempo. Simplificadamente, impedância elétrica é uma generalização para o contexto de correntes alternadas do conceito de resistência elétrica relativo a correntes contínuas(3). Assim, os aparelhos que utilizam o princípio da bioimpedância – desde medidores de gordura corpórea, até os tomógrafos de impedância elétrica – utilizam-se da injeção de uma pequena corrente alternada e medição da voltagem resultante.

No caso da tomografia de impedância elétrica (TIE), uma tecnologia em desenvolvimento desde meados da década de 1980(1)(4), a injeção de corrente se

faz através de uma faixa de eletrodos colocados sobre a pele no plano transversal da estrutura a ser estudada (Figura 1). Seqüencialmente, cada par de eletrodos recebe uma corrente alternada, inócua e imperceptível pelo paciente, que gera diferenças de potencial dentro da estrutura a ser estudada. A magnitude das voltagens depende das características resistivas e capacitivas do tecido e será medida pelos demais eletrodos da faixa, usualmente composta por 16 ou 32 eletrodos. Isso ocorre sucessiva e rapidamente, e os potenciais elétricos resultantes são captados pelo equipamento e processados em uma matriz de construção capaz de gerar uma imagem. Essa imagem vai-se modificando conforme mudam as características do tecido, o que torna essa tecnologia apropriada para fins de monitoração.

Das várias aplicações que vêm sendo estudadas para o método, desde a investigação de tumores, pesquisa de focos epilépticos, até o diagnóstico de refluxo gastroesofágico, as mais promissoras envolvem o estudo do tecido pulmonar(5)(6)(7)(8)(9). O motivo para isso é físico: na inspiração, a entrada de ar leva a um grande aumento da impedância elétrica do tórax por ser um isolante elétrico. Ao contrário, na expiração, com a saída do ar, a impedância elétrica do tórax cai. Como a magnitude dessa oscilação é grande, em termos da voltagem medida, a relação sinal / ruído obtida no estudo dos pulmões por esse método é extremamente favorável. Assim, a aplicação mais evidente da técnica é no estudo da ventilação pulmonar e sua distribuição(10)(11)(12)(13). Essa aplicação é de interesse imediato em várias situações clínicas, desde a prevenção da lesão pulmonar associada ao ventilador mecânico até a resposta ao tratamento de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica(14)(15)(16). Ainda mais elaborada, outra linha de

pesquisa vem obtendo resultados animadores com o uso da tomografia de impedância elétrica para avaliar a perfusão pulmonar(17)(18)(19). Esta perspectiva pode ampliar o seu emprego no estudo das relações ventilação-perfusão regionais.

Por ser um aparelho portátil, sem emissão radioativa e potencialmente barato, a tomografia de impedância elétrica pode-se tornar um instrumento bastante útil na avaliação de doenças pulmonares à beira do leito.

O primeiro protótipo do tomógrafo de impedância elétrica foi desenvolvido na década de 1980 pela Universidade de Sheffield, na Inglaterra(1). Desde então, a tecnologia vem sendo aprimorada e atualmente existem pelo menos 12 núcleos de pesquisa envolvidos com o desenvolvimento da técnica e suas aplicações em vários campos do conhecimento.

Os protótipos existentes atualmente são capazes de fornecer apenas as variações de impedância elétrica que ocorrem entre os ciclos de passagem da corrente elétrica pela faixa de eletrodos. Cada *pixel* de uma imagem de tomografia de impedância elétrica corresponde então à variação da impedância ocorrida naquela região em relação a uma situação basal. Isso significa que uma área não ventilada devido a um tumor, atelectasia, pneumonia, derrame pleural, ou uma bolha de enfisema apresentará, em todas essas situações, a mesma imagem “silenciosa” na TIE. O fato acontece porque uma determinada área somente se torna visível à TIE relativa, quando sua impedância se altera.

Figura 1: A: radiografia mostrando eletrodos em volta do tórax; B: tomografia computadorizada de tórax, mostrando esquema de liberação de corrente elétrica entre dois eletrodos. A ilustração utilizada como exemplo mostra aquisição com 16 eletrodos.

1.2 - Pneumotórax

Pneumotórax é definido como a presença de ar no espaço pleural. É uma complicação comum em pacientes sob cuidados intensivos, podendo acometer até 10 a 42% daqueles sob ventilação mecânica(20)(21)(22) e acontecer como complicação em 2% de punções venosas centrais(23)(24). Se não reconhecido prontamente, principalmente no contexto de ventilação invasiva com pressão positiva, ele tende a aumentar de volume, podendo levar ao colapso cardiovascular(25)(26).

Atualmente, o método diagnóstico mais sensível à presença de pneumotórax é a tomografia computadorizada de raios X (TC). Através da TC, é possível identificar pneumotóraces com volumes pequenos (5-15mL), alguns deles inacessíveis até mesmo à punção por agulha(27)(28). Ainda não existe, entretanto, método para monitorização contínua de pacientes com alto risco de desenvolver pneumotórax. O diagnóstico é obtido usualmente através de exame complementar, solicitado com base em uma suspeita clínica. Para elaborar essa suspeita, o médico utiliza dados pouco sensíveis à presença de ar na cavidade pleural, como exame físico e parâmetros ventilatórios e hemodinâmicos. Desta forma, o diagnóstico pode ser feito tardiamente, mesmo quando métodos de imagem sofisticados são utilizados. A TIE, por se correlacionar muito bem com as alterações regionais do conteúdo de ar dentro do tórax(10)(11)(29)(30)(31)(32), é um método diagnóstico promissor para monitorar o aparecimento de pneumotóraces em situações de alto risco.

1.3 - Objetivos

Os objetivos deste estudo são:

Parte 1: caracterizar as alterações na TIE relacionadas ao aparecimento de pneumotórax em um modelo experimental suíno;

Parte 2: desenvolver um algoritmo para detecção automática de pneumotóracas à beira do leito;

Parte 3: avaliar prospectivamente a sensibilidade e especificidade deste algoritmo.

2 - MATERIAIS E MÉTODOS

Preparo experimental e monitorização

Os experimentos foram realizados em 39 porcos (peso médio $31,0 \text{ Kg} \pm 3,2$ desvios-padrão) e seguiram as recomendações para experimentação em animais. O protocolo foi aprovado pelo comitê de ética da nossa instituição. Os animais foram inicialmente sedados com acepromazina $0,1 \text{ mg/Kg}$, midazolam $0,5 \text{ mg/Kg}$ e quetamina $5,0 \text{ mg/Kg}$, enquanto recebiam oxigênio por máscara oronasal. Em seguida, eles foram traqueostomizados e mantidos com infusão contínua de quetamina $2,0 \text{ mg/Kg/h}$, tiopental $2,0 \text{ mg/Kg/h}$, midazolam $0,45 \text{ mg/Kg/h}$ e pancurônio $0,35 \text{ mg/Kg/h}$. Ventilação mecânica foi então iniciada com o ventilador Servo 300 A[®] (Siemens, Suécia). Os animais foram monitorizados com cateter de gasometria arterial contínua (Paratrend[®] modelo MPM7000) inserido através da artéria carótida (Diametrics Medical Inc, Roseville, Minnesota, EUA). A pressão arterial invasiva e a pressão venosa central também foram medidas continuamente (Monitor Portal DX 2020, Dixtal, Brasil). O débito cardíaco foi medido através de cateter de artéria pulmonar de débito contínuo (Vigilance Swan-Ganz CCO Thermodilution Catheter; Baxter, Irvine, CA) ou através da análise, pelo monitor PiCCO (Pulsion Medical Systems, Munich, Germany), do contorno da curva de pressão em cateter introduzido na artéria femoral. A calibração do PiCCO foi feita no início do protocolo através da técnica de termodiluição transpulmonar com injeção de 10mL de solução salina gelada, mantida entre zero e cinco graus Celsius. As

pressões em vias aéreas proximais foram medidas com um transdutor de pressão diferencial (Validyne MP45; ± 100 cmH₂O; Validyne Co., Northridge, CA) aberto à atmosfera, e o fluxo nas vias aéreas foi medido através de um pneumotacógrafo (Hans Rudolph; 0-160L/min; Kansas City, MO) posicionado entre o circuito do ventilador e o tubo traqueal e conectado a um transdutor de pressão diferencial (Validyne MP45-30; ± 2 cmH₂O; Validyne Co., Northridge, CA). Um programa de análise elaborado para esse fim específico calculou a mecânica respiratória ciclo a ciclo(33).

2.1 - Tomografia de impedância elétrica (TIE)

Os dados de TIE foram adquiridos através de um tomógrafo de impedância (*enlight*®) desenvolvido por nosso grupo (Laboratório de Pneumologia Experimental, Escola Politécnica da Universidade de São Paulo e Dixtal Biomédica Ltda., São Paulo, Brasil), que é capaz de produzir 50 imagens por segundo, reproduzindo ao vivo a imagem da ventilação. Após a medida do perímetro torácico dos porcos, 32 eletrodos eram dispostos circunferencialmente e equidistantes ao redor do tórax (Figuras 1 e 2) imediatamente abaixo do nível da axila. Correntes elétricas inócuas (5-8 mA; 125KHz) eram injetadas através de pares de eletrodos numa sequência rotatória sempre com um eletrodo passivo entre dois eletrodos injetantes (Figura 1, direita). Durante cada padrão de injeção, diferenças de potencial eram medidas entre os 29 pares de eletrodos que não estavam injetando corrente. Uma volta completa consistia de 32 padrões de injeção e 928 medidas de voltagens, constituindo o conjunto de voltagens brutas que servia à geração de uma imagem

relativa. Essas imagens de TIE eram geradas através de um algoritmo de construção, baseado em uma matriz de sensibilidade derivada de uma malha tridimensional de elementos finitos(34). A malha utilizada representava uma seção transversal do tórax e continha aproximadamente 8000 elementos, incluindo eletrodos e modelos de impedância de contato (Figura 3). O modelo matemático de construção da imagem pressupunha que a maior parte da corrente elétrica passava através de uma seção torácica de aproximadamente seis centímetros de espessura. O contorno do tórax utilizado na malha de elementos finitos foi desenhado a partir de uma imagem torácica média para sete porcos, obtida através de tomografias de raios X (dados não publicados). As imagens foram originalmente construídas em uma matriz de 32x32 *pixels* e subsequenteiramente interpoladas para uma matriz de 128x128 *pixels*. Imagens relativas primárias eram criadas através da comparação do conjunto mais recente de voltagens brutas (uma volta completa no tórax) com uma referência basal determinada pelos dados obtidos nos primeiros segundos da monitorização. A referência basal, entretanto, podia ser substituída a qualquer momento a critério do pesquisador. O valor de saída de cada *pixel* representava alterações percentuais em impedância tecidual local, da referência ao momento atual.

Figura 2: Reconstrução tomográfica tridimensional do arcabouço ósseo de um porco. Observe o dreno torácico inserido no hemitórax esquerdo e a faixa de eletrodos em torno do tórax utilizada para a aquisição das imagens de impedância elétrica. A: visão anterior, B: visão lateral direita.

Figura 3: Malha tridimensional de elementos finitos para construção da imagem relativa de impedância. Observe a forma correspondente a uma seção transversal de um tórax de suíno.

Como já demonstrado previamente, a média (ou soma simples) dos valores de todos os *pixels* em uma imagem gera um sinal pletismográfico global, quando disposta graficamente no plano cartesiano contra o tempo. O sinal pletismográfico correlaciona-se linearmente com mudanças no conteúdo de ar do parênquima(10) (35). Esse conceito foi aplicado dentro de regiões de interesse, produzindo sinais pletismográficos regionais a partir da TIE.

2.1.1 - Ruído / resolução espacial

As voltagens ruidosas foram descartadas utilizando critérios estatísticos, nunca permitindo eliminar mais de 5% do número total de medidas. Sucintamente, após aplicação de um filtro temporal que amputava as frequências fisiológicas, eliminávamos as leituras de voltagens com maior coeficiente de variação. Testes preliminares com nosso tomógrafo em cubas cilíndricas com diâmetro de 30 cm mostraram uma resolução máxima (medida através da área na metade da altura de uma perturbação) de 1:10 do diâmetro da cuba no centro e 1:20 em sua periferia(dados não publicados). O ruído do aparelho medido após o sacrifício de um dos animais e, portanto, eliminando as oscilações fisiológicas decorrentes da ventilação e perfusão, foi estimado em menos de 1:1000 do valor bruto do *pixel* durante uma manobra de capacidade pulmonar total.

Durante insuflação incremental em pulmão de porcos saudáveis, da capacidade residual funcional (CRF) até a capacidade pulmonar total, com o auxílio de uma super-seringa, *pixels* mostraram um aumento linear com a resistividade ($R^2 > 0,99$) de zero

a aproximadamente 1,1, indicando que o conteúdo de ar no pulmão aumentou aproximadamente 110% se tomarmos como referência a CRF.

2.1.2 - Conceito da detecção de pneumotórax através da TIE

Mapas de ventilação

As alterações relativas de impedância correlacionam-se com mudanças regionais do conteúdo de ar no pulmão(10). Portanto, as oscilações que ocorrem na imagem relativa primária de um determinado *pixel* são proporcionais às oscilações da aeração tecidual. Conseqüentemente, a amplitude de oscilação de cada *pixel* ao longo dos ciclos respiratórios, definida doravante como *tidal- ΔZ* , representa a taxa local de ventilação alveolar. Quando realizado para todos os *pixels* da imagem, tal procedimento produz uma imagem derivada chamada de *mapa da ventilação*. Esse mapa é equivalente às imagens funcionais descritas por Frerichs e Hahn(29)(36) e era gerado aproximadamente a cada dois ou três ciclos respiratórios. Perturbações do sinal causadas pela perfusão foram atenuadas através da aplicação de filtro temporal que eliminava os componentes de frequência próximos ou superiores à cardíaca. Utilizando uma frequência de corte em torno de 0,8 Hz (ou seja, 48/min), foi possível eliminar 90 a 95% do sinal advindo da perfusão, sem subestimar a amplitude das oscilações ventilatórias.

Mapas de mudança de aeração

Mapa de mudança de aeração é uma imagem relativa secundária derivada da comparação das voltagens atuais com as voltagens de referência. A média das

voltagens mais recentes, correspondendo à média dos últimos dois ou três ciclos respiratórios, e a média das voltagens do período de referência são utilizadas como entrada para o mesmo algoritmo de construção de imagem responsável pela geração das imagens relativas primárias (Figura 4A). Desta forma, a saída do algoritmo representa o aumento médio percentual da impedância na situação atual em relação à situação de referência. A imagem representada nos *mapas de mudança de aeração* significa, portanto, uma alteração sustentada da impedância média torácica e identifica facilmente mudanças regionais de CRF. As oscilações cíclicas conseqüentes à ventilação são automaticamente filtradas, quando é feita a média de impedância ao longo de ciclos respiratórios completos.

Figura 4: Os traçados representam as variações dos valores de impedância ao longo do tempo num caso representativo. A: Parâmetros utilizados para a formação do mapa de ventilação (esquerda) e do mapa de mudança de aeração (direita). B: As somas das impedâncias dos pixels de cada quadrante são mostradas ao longo do tempo. O pneumotórax foi injetado no quadrante superior esquerdo através do dreno torácico. Observe o aumento progressivo da impedância média, restrito a esse quadrante. Note também a diminuição da amplitude da impedância com volumes maiores de pneumotórax.

Interpretação dos mapas e detecção de pneumotórax

Nosso algoritmo de detecção de pneumotórax se baseia na análise contínua dos *mapas de mudança de aeração* e dos *mapas de ventilação* renovados a cada ciclo respiratório. Em experimentos preliminares, observamos que pneumotóracas causam perturbações na impedância torácica, caracterizadas por aumento localizado da impedância no *mapa de mudança de aeração*, associado a um defeito no *mapa da ventilação* (Figuras 5 e 6). Concluimos que esse comportamento reproduzível em ambos os mapas deveriam refletir o aumento local do volume de ar imóvel (pneumotórax). Após calcularmos as magnitudes dessas perturbações em cada quadrante dos mapas (veja detalhes abaixo na seção Métodos, protocolo experimental, parte 1), criamos um algoritmo diagnóstico de pneumotórax capaz de funcionar em tempo real. Após a coleta de dados basais, o algoritmo passava a funcionar automaticamente, enquanto os diversos procedimentos do protocolo experimental eram realizados (indução de pneumotórax ou situações controle). Em caso de pneumotórax, o detector deveria também indicar o quadrante onde ele estava se formando.

Figura 5: Tomografia computadorizada de raios X (TC), *mapa de ventilação* e *mapa da mudança de aeração* obtidos na condição basal (imagens superiores) e após a injeção de 100mL de ar no hemitórax esquerdo (imagens inferiores). Seta menor: pequeno pneumotórax justacardíaco; seta maior: localização do dreno torácico no plano dos eletrodos. Escala de cores do *mapa da ventilação*: cinza indica ausência de ventilação; o gradiente de cores, do azul mais escuro ao mais claro, indica valores crescentes de ventilação. Escala de cores do *mapa de mudança de aeração*: cinza indica ausência de mudança, e branco indica aumento de aeração em relação à situação basal.

Figura 6: *Mapas da ventilação* (imagens superiores) e *mapas da mudança de aeração* (imagens inferiores) de um animal representativo. Da esquerda para a direita, observam-se imagens basais e com volumes de 20, 100 e 500 mL de pneumotórax induzido no quadrante superior esquerdo através da injeção de ar pelo dreno torácico. Escala de cores do *mapa da ventilação*: cinza indica ausência de ventilação; o gradiente de cores, do azul mais escuro ao mais claro, indica valores crescentes de ventilação. Escala de cores do *mapa de mudança de aeração*: cinza indica ausência de mudança, e branco indica aumento de aeração em relação à situação basal.

2.2 - Protocolo experimental

Os porcos eram submetidos à ventilação mecânica no modo pressão controlada com pressão positiva no final da expiração (PEEP) de 5 cmH₂O, relação inspiração:expiração de 1:2, fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 100%, frequência respiratória de 20 ciclos por minuto e pressão controlada de 10 cmH₂O acima da PEEP. Esses parâmetros foram mantidos ao longo de todo o protocolo a não ser quando explicitamente indicado no texto.

2.2.1 - Parte 1: Coleta de dados para desenvolvimento do algoritmo

Dez animais foram utilizados para desenvolver e otimizar o algoritmo (Figura 7). Um dreno de tórax foi introduzido no hemitórax direito em dois e no esquerdo em oito animais para permitir indução controlada do pneumotórax, assim como sua posterior drenagem. Experimentos preliminares foram realizados com aquisição simultânea de imagens de TC para aperfeiçoar nossas habilidades com relação ao posicionamento do dreno ao longo da porção anterior do tórax (Figura 2). Após coleta de dados basais (TIE, mecânica respiratória, gasometria e hemodinâmica), foram injetadas, com o auxílio de uma seringa, alíquotas de 20mL de ar através do dreno torácico até atingir um total de 500mL. Posteriormente, o dreno era conectado a um selo d'água para permitir a drenagem espontânea do pneumotórax. Em um dos animais, coletamos imagens de TC durante todo o protocolo (Figuras 2, 5 e 6).

Figura 7: Desenho do estudo. *: cinco animais foram utilizados sequencialmente para testar pulmões normais e com lesão pulmonar difusa com pneumotórax superimposto. **: um pneumotórax unilateral foi detectado imediatamente após a manobra de recrutamento, sem outra intervenção associada. ***: número total de ocorrências = número de animais x número de condições experimentais.

2.2.2 - Parte 2: Aumentando a especificidade do algoritmo

Elevação da PEEP leva freqüentemente a aumento da CRF que se traduz em alterações mantidas no *mapa de mudança de aeração*. Além disso, PEEPs altas têm o potencial de gerar áreas de hiperdistensão pulmonar. Caso isso ocorra, essas áreas apresentarão diminuição focal da ventilação, provocando, portanto, falha nos *mapas de ventilação*. Para assegurar que o algoritmo de detecção não reconhecesse inadvertidamente como pneumotórax as alterações causadas por aumentos marcados das pressões intratorácicas, submetemos um grupo controle (sem pneumotórax) a variações amplas de PEEP.

Numa nova série de oito animais (Figura 7), causamos lesão pulmonar através de repetidas lavagens pulmonares totais com salina aquecida a 37°C até que a relação entre a pressão parcial de oxigênio arterial e a FiO_2 permanecesse abaixo de 100 mmHg . Os animais foram mecanicamente ventilados com uma pressão controlada 15 cmH₂O acima da PEEP, enquanto a PEEP foi aumentada de 5 a 25 cmH₂O em passos de 2 cmH₂O ou foi elevada abruptamente de 5 a 25 cmH₂O. No total, foram realizadas 88 mudanças de PEEP nos oito animais.

Após analisar as características das perturbações de impedância torácica causadas pelos pneumotóraces nos dez animais da parte 1 e compará-los aos oito animais do grupo controle (parte 2), um algoritmo foi criado com sensibilidade e especificidade de 100% para volumes maiores ou iguais a 20 mL.

2.2.3 - Parte 3: Validação prospectiva do algoritmo

Testamos prospectivamente o algoritmo de detecção de pneumotórax em uma nova série de 21 animais (Figura 7), separados em três grupos.

O primeiro grupo de oito animais foi submetido a quatro procedimentos seqüenciais: a) manobras de recrutamento sem pneumotórax associado (aumento na PEEP de cinco para 20 cmH₂O mantendo fixa a pressão sobre a PEEP); b) injeção de 20 a 100 mL de ar na cavidade pleural em passos de 20 mL através do dreno torácico com PEEP constante de cinco cmH₂O; c) pneumotórax traumático no hemitórax contralateral, com agulha de punção venosa central, associado a aumento na PEEP de 15 cmH₂O (de cinco para 20 cmH₂O) e d) pneumotórax traumático também com agulha no hemitórax ipsilateral ao dreno torácico. A ocorrência de pneumotórax traumático foi sempre confirmada através de drenagem torácica subsequente. Os aumentos das PEEPs foram simultâneos às punções traumáticas com agulha para tentar simular possível barotrauma gerado durante uma manobra de recrutamento alveolar.

Em um segundo grupo de sete animais, foi realizada lavagem pulmonar total com solução salina isotônica e aquecida a 37 graus Celsius para induzir lesão pulmonar. Esse grupo foi submetido exclusivamente a manobras de recrutamento alveolar com PEEPs progressivas de 25 cmH₂O a 45 cmH₂O, em passos de 5 cmH₂O, mantendo pressão sobre a PEEP constante e igual a 15 cmH₂O.

No terceiro e último grupo, lesão pulmonar difusa foi induzida como descrita acima em três animais. Em outros três, lesão pulmonar unilateral foi provocada através de lavagem pulmonar, com auxílio de broncoscopia, dos segmentos brônquicos ápico-posterior e basais posteriores do pulmão esquerdo. Nesses seis animais, após manobra de recrutamento como descrita acima, foi induzido pneumotórax traumático através de punção com agulha.

2.3 - Análise estatística

Os dados são apresentados como média $\pm$ erro padrão ou mediana e intervalo interquartil, quando apropriado. Utilizamos análise de variância (ANOVA) para comparação entre os quadrantes. Empregamos ANOVA para medidas repetidas ou teste de Friedman, quando indicado, para a comparação das diversas variáveis nos diferentes volumes de ar injetados. Fizemos também comparações definidas *a priori* entre os passos basal e 100mL, e 100mL e 500mL utilizando o teste de Wilcoxon. Regressão logística multivariada foi utilizada para estudar a associação entre as variáveis derivadas da TIE e a presença de pneumotórax. Consideramos $p < 0,05$ como estatisticamente significativa. Intervalos de confiança para sensibilidade e especificidade foram calculados com base em probabilidades binomiais. Construímos curvas ROC (*Receiver-Operating-Characteristic*) com o objetivo de avaliar o desempenho do algoritmo de detecção para o diagnóstico de pneumotórax. As análises foram realizadas utilizando o programa estatístico gratuito R versão 2.6.2 (Vienna, Austria).

3 - RESULTADOS

3.1 - Parte 1: Algoritmo de detecção: aumento progressivo do ar intra-pleural

3.1.1 - Achados da tomografia de impedância elétrica

Houve um aumento significativo no sinal pletismográfico global da TIE após a injeção de 20mL de ar no espaço pleural ($P < 0.001$) seguido de aumentos adicionais na impedância média a cada alíquota de ar injetada. O aumento foi restrito ao quadrante onde o ar era injetado (Figuras 4 e 6), produzindo alterações visíveis nos mapas de mudança de aeração. Por outro lado, houve uma diminuição progressiva na ventilação regional (ou *tidal- ΔZ* observado nos mapas de ventilação) no quadrante que continha o pneumotórax, atingindo significância estatística com pneumotóraces maiores ou iguais a 100mL ($P = 0.035$) (Figuras 4B e 8A). A correspondência anatômica entre a TIE e a TC pode ser observada na Figura 5.

Figura 8: Variação da amplitude de impedância (gráficos superiores) e da média de impedância (gráficos inferiores) em cada quadrante normalizada para a média dos quatro quadrantes, quando comparadas à situação basal. À esquerda, os gráficos representam mudanças na impedância após a indução de 20 e 100 mL de pneumotórax (parte 1 do experimento) e à direita, após mudança de PEEP de 11 para 25 cmH₂O (parte 2). Nos gráficos à esquerda, note a concentração das mudanças no quadrante onde foi gerado o pneumotórax; nos gráficos à direita, observe que as mudanças de média de impedância são equilibradas nos quatro quadrantes e que as mudanças de amplitude apresentam uma marcada simetria direito-esquerda.

3.1.2 - Mecânica do sistema respiratório

Apesar de volumes crescentes de ar no espaço pleural, até chegar ao volume de 100mL, o comportamento médio do sistema respiratório foi de aumento da ventilação associado à melhor complacência ($P=0.04$) (Figura 9). Após 100mL, o comportamento individual dos animais foi heterogêneo: em oito de dez animais, a complacência aumentou inicialmente, atingindo um pico em diferentes volumes de pneumotórax em cada um dos animais (200 mL [80-400 mL], mediana [intervalo interquartil]) diminuindo a partir de então. Em dois animais, a complacência melhorou progressivamente até o volume máximo de ar injetado (500mL).

3.1.3 - Gases arteriais e hemodinâmica

A pressão parcial de CO_2 no sangue arterial (pCO_2) diminuiu de forma não-significativa ($P=0,17$) até um volume injetado de 300mL. Após isso, houve tendência a retornar aos valores basais ($P=0,34$). A pressão parcial de O_2 no sangue arterial (pO_2) apresentou piora não significativa ($P=0,34$) do momento basal até 100mL e uma diminuição significativa de 100mL para 500mL ($P=0,036$). A pO_2 inicial foi de $306,8 \pm 171,4$ mmHg e a final $221,7 \pm 207,6$ mmHg. A pressão arterial média começou a diminuir após 200mL de ar ou mais ($P=0,01$). A frequência cardíaca não apresentou alterações significativas.

Figura 9: Comportamento da complacência, pO_2 , pCO_2 e pressão arterial média durante a indução do pneumotórax nos dez animais da parte 1. Os asteriscos indicam significância estatística na comparação da situação basal com 100 mL ou de 100 com 500 mL.

3.2 - Parte 2: Especificidade do algoritmo: animais submetidos a alterações de PEEP sem pneumotórax

Ao contrário da indução de pneumotóracas, procedimento no qual os animais apresentaram intensa concentração das alterações no quadrante do pneumotórax, o comportamento da TIE nesta situação de controle (mudança de PEEP) foi caracterizado por marcada simetria direito-esquerda (Figura 8B). O fato pôde ser observado através da análise dos sinais pletismográficos regionais ou através da inspeção visual dos mapas de mudança de aeração e de mudança de ventilação.

Desenvolvimento do algoritmo de detecção

Para otimizar o uso das informações obtidas nos experimentos, os dados brutos das aquisições de impedância dos 18 animais das fases um e dois do protocolo foram gravados continuamente em disco. Esses dados foram posteriormente utilizados de forma extensiva para a elaboração e teste do algoritmo de detecção de pneumotóracas. Os arquivos gravados eram reproduzidos de forma a simular condições reais de monitorização, permitindo o teste de diversas versões do algoritmo.

De maneira iterativa, nós definimos pontos de corte para as mudanças de aeração e de $tidal-\Delta Z$ que melhor diferenciavam pneumotórax das situações controle. Após o acréscimo de um critério de simetria, fomos capazes de obter sensibilidade e especificidade de 100% para todas as condições estudadas nos 18 animais das fases um e dois. O algoritmo final pode ser visto na figura 10.

Figura 10: Algoritmo final de detecção de pneumotórax. Ptx: pneumotórax; D/E: direito/esquerda.

3.3 - Parte 3: validação prospectiva do algoritmo

Os critérios diagnósticos utilizados no algoritmo de detecção foram estudados nesta nova série de 21 animais através de um modelo de regressão logística multivariada. As variáveis independentes binárias introduzidas no modelo corresponderam às etapas diagnósticas do algoritmo de detecção apresentado na Figura 10. A análise mostrou que os critérios mudança de aeração normalizada, mudança da ventilação regional e aumento absoluto da aeração apresentam informações complementares, todos individualmente sendo capazes de melhorar o modelo estatístico (Tabela 1). A área abaixo da curva ROC também aumentou progressivamente, à medida que novas etapas foram acrescentadas ao algoritmo de detecção (Tabela 1). Curvas ROC adicionais foram construídas também para as variáveis contínuas (não dicotomizadas): mudança de aeração normalizada, mudança da ventilação regional e aumento absoluto da aeração (Figura 11).

3.3.1 - Manobras de recrutamento

Oito animais normais e 13 animais com lesão pulmonar induzida foram submetidos à manobra de recrutamento, e houve um barotrauma acidental (um animal com lavagem pulmonar bilateral). Neste animal, foi possível reconhecer o pneumotórax através da TIE em segundos, antes de haver alteração significativa de qualquer outro parâmetro. O algoritmo teve especificidade de 95% (intervalo de confiança 73-100%) com apenas um resultado falso positivo. Nesse caso, foi

detectado pneumotórax no quadrante inferior esquerdo onde houve um aumento assimétrico da aeração associado a uma diminuição da complacência regional.

		Regressão logística	Curva ROC
		Variação do Qui-quadrado (p)	Área abaixo da curva
Modelo 1	Aeração normalizada pela média	<0,001	0,873
Modelo 2	Modelo 1 + mudança da ventilação regional	<0,001	0,991
Modelo 3	Modelo 2 + aumento absoluto da aeração	=0,004	0,995

Tabela 1: Performance das etapas diagnósticas de acordo com regressão logística multivariada e curva ROC (*Receiver-Operating-Characteristic*) aplicadas aos 21 animais da *Parte 3*.

Figura 11 – Curvas ROC (*Receiver-Operating-Characteristic*) dos 21 animais da *Parte 3*. Sensibilidade e 1-especificidade para o diagnóstico de pneumotórax foram calculadas utilizando diferentes pontos de corte nas seguintes variáveis: mudança de aeração normalizada, mudança da ventilação regional e aumento absoluto da aeração.

3.3.2 - Pneumotóracas gerados através do dreno torácico

Em todos os animais, pneumotórax foi detectado após a primeira injeção de 20mL, sempre na posição correta. O detector automático também confirmou a presença de pneumotóracas em todos os outros volumes de ar injetados. Não houve resultado falso negativo em nenhuma das 40 diferentes situações (cada um dos oito animais teve pneumotórax de cinco diferentes volumes de 20 a 100mL) resultando em sensibilidade de 100% (intervalo de confiança 93-100%) para a detecção de pneumotóracas maiores ou iguais a 20mL.

3.3.3 - Pneumotóracas traumáticos

Através da punção do tórax durante manobra de recrutamento ou durante PEEP constante, nós induzimos ao todo 15 pneumotóracas em pulmões normais e seis em pulmões lesados. O detector identificou corretamente todos os pneumotóracas com um retardo diagnóstico médio de $3,1 \pm 0,6$ ciclos ventilatórios. O pneumotórax não planejado associado à manobra de recrutamento alveolar também foi detectado apropriadamente.

4 - DISCUSSÃO

No presente estudo, encontramos sensibilidade de 100% e especificidade de 95% para a detecção de pneumotóraces maiores ou iguais a 20mL de volume, com retardo diagnóstico de aproximadamente três ciclos respiratórios. O quadrante do pneumotórax, uma informação útil em situações de emergência, foi identificado corretamente em todas as situações. Todos os pneumotóraces induzidos por punção traumática com agulha foram diagnosticados, assim como aquele que aconteceu acidentalmente durante a manobra de recrutamento.

O diagnóstico tão precoce somente foi possível devido às grandes alterações que ocorrem nos pletismógrafos regionais e nos mapas de mudança de aeração causadas mesmo por pequenos volumes de ar no espaço pleural (Figuras 4B e 6). As perturbações foram suficientemente localizadas para permitir o desenvolvimento de um algoritmo de detecção capaz de indicar a localização (quadrante) onde ocorreu o pneumotórax. Nós aperfeiçoamos o algoritmo através da introdução de dois critérios adicionais que aumentaram a especificidade, diferenciando pneumotóraces de grandes perturbações na impedância causadas por aumentos de PEEP ou por manobras de recrutamento alveolar. O primeiro critério foi uma diminuição concomitante na ventilação regional (Figura 8, baixo), já que freqüentemente manobras de recrutamento alveolar resultam em aumento da impedância média associado a aumento na ventilação regional, especialmente nas porções mais posteriores do pulmão. O segundo critério acrescentado foi o de

simetria. Nós observamos que mesmo condições de extrema hiperdistensão pulmonar não são capazes de produzir assimetrias nos mapas de mudança de aeração tão grandes quanto aquelas provocadas por pneumotóracas, ainda que pequenos (Figura 8).

Após tais ajustes durante a fase de calibração do algoritmo, não houve mais nenhum falso positivo na nossa série de casos retrospectivos (fase de otimização do algoritmo de detecção), e houve apenas um falso-positivo (especificidade 21/22) na avaliação prospectiva. Tais resultados indicam que o algoritmo desenvolvido é capaz de diferenciar grandes alterações de impedância causadas por pneumotóracas daquelas causadas por hiperdistensão extrema (por exemplo, manobras de recrutamento alveolar).

Durante ventilação em modo pressão controlada com delta de pressão fixo, alterações estáveis no *tidal- ΔZ* (que reflete o volume corrente por pixel) necessariamente refletem alterações em complacência regional. Desta forma, nós pudemos estimar queda de complacência regional de mais de 70% nas regiões anteriores de pulmões normais quando submetidos a PEEPs elevadas. Por outro lado, pulmões com lesão pulmonar aguda apresentaram queda da complacência nas regiões anteriores de aproximadamente 40%. Isso sugere que, em pulmões normais, ocorre hiperdistensão muito mais acentuada que em pulmões lesados, uma situação que pode potencialmente simular a ocorrência de pneumotórax em termos de alterações de impedância(37). Nossos resultados mostraram, entretanto, que o

algoritmo proposto foi específico o suficiente para a detecção de pneumotóraces tanto em pulmões sadios como em pulmões doentes, seja doença focal ou difusa.

Nenhuma das outras variáveis monitoradas teve sensibilidade comparada à TIE. A complacência respiratória apresentou comportamento heterogêneo. Na maioria dos animais, apresentou um aumento inicial causado pelo alívio da hiperdistensão do pulmão contralateral, claramente evidente através da TIE (dados não mostrados). A mediana do pico de complacência foi de 200 mL, não havendo diferença estatística das complacências com volumes maiores de pneumotórax ($p=0,398$). Nossos dados estão de acordo com Murray(38), que mostrou que pneumotóraces de até 300 mL levam à diminuição do *end-tidal* CO_2 num modelo porcino, refletindo um aumento da complacência do sistema respiratório. Esse comportamento paradoxal provavelmente reflete um deslocamento para a esquerda, provocado pelo pneumotórax, da curva pressão-volume em regiões hiperdistendidas quando submetidas à PEEP aplicada.

Os gases arteriais não mudaram significativamente, mesmo com o volume máximo de ar injetado. A pCO_2 apresentou uma tendência à queda, que acompanhou o aumento da complacência do sistema respiratório (Figura 8), voltando a aumentar a partir de 300 mL. Houve apenas uma tendência à queda da pO_2 com o volume máximo de pneumotórax. Outros investigadores mostraram, em ovelhas, que pneumotóraces de até 1.500 mL não têm influência na tensão arterial de oxigênio(39). Eles concluíram que a pO_2 arterial não é um preditor útil da presença de pneumotóraces durante a ventilação mecânica. Num modelo porcino,

Murray e colaboradores mostraram que 300 mL de ar injetados na cavidade pleural não têm influência na tensão arterial de oxigênio(38). Barton e colaboradores, também em modelo porcino, tiveram resultados diferentes, com pO_2 decrescentes com o aumento do pneumotórax (alíquotas de 100 mL)(40).

A pressão arterial apresentou uma queda pequena, mas estatisticamente significativa, com volumes maiores ou iguais a 500 mL de pneumotórax. Murray e colaboradores não encontraram diferenças na pressão arterial com volumes de pneumotórax de até 300 mL(38). Num modelo de pneumotórax hipertensivo em porcos, Barton e colaboradores mostraram que a pressão arterial média e a frequência cardíaca permaneceram estáveis até que 57% da capacidade pulmonar total (600 mL) fosse ocupada pelo pneumotórax(40). Esses dados mostram consistentemente que as alterações na mecânica pulmonar, gases arteriais e hemodinâmica são tardias na evolução do pneumotórax.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Em primeiro lugar, nós não utilizamos como comparação um método de imagem considerado padrão-ouro para o diagnóstico de pneumotóraces (p.e. tomografia computadorizada de raios X). No entanto, a técnica utilizada para gerar pneumotórax consistiu de injeção de volumes de ar rigorosamente controlados com seringa através de um dreno pleural posicionado cirurgicamente. Desta forma, o volume de ar no espaço pleural e o quadrante correspondente eram conhecidos quando o pneumotórax era induzido através do dreno. Na fase prospectiva do trabalho, a presença de pneumotórax criado por punção traumática com agulha era sempre confirmada por drenagem

torácica subsequente. Uma outra limitação potencial é o desenho aberto do estudo. Os pesquisadores envolvidos na análise sabiam os momentos exatos da indução do pneumotórax. Entretanto, como o detector funcionava independente do operador nas diversas intervenções que foram realizadas (pneumotórax, manobra de recrutamento alveolar, drenagem), não acreditamos que o desenho do estudo tenha influenciado os resultados obtidos. Também é importante lembrar que a impedância elétrica construiu imagem de uma seção transversal torácica de aproximadamente seis centímetros de espessura. Apesar de não ter ocorrido no presente estudo, é possível que um pneumotórax encistado fora do plano estudado não seja percebido.

Talvez a principal limitação ao uso prático do método diagnóstico de pneumotórax proposto pelo presente estudo seja a necessidade de se coletarem dados em situação basal, ainda sem pneumotórax, para comparação com as diversas situações de interesse. Nosso algoritmo utilizava repetidamente esses dados basais como referência. Outros investigadores propuseram construção de imagem absoluta das impedâncias intratorácicas prescindindo de coleta de dados basal(41). Entretanto, nossa abordagem possui a vantagem de ser mais robusta, minimizando as interferências causadas por posicionamento errado de eletrodos ou manipulação do paciente. No cenário da terapia intensiva, isso representa uma vantagem significativa. Portanto, utilizando a nossa abordagem relativa, a TIE não pode ser utilizada para diagnosticar pneumotóraces já presentes e com volume constante (que não estejam crescendo) no momento em que o paciente é monitorizado. Entretanto, a TIE continua sendo capaz de perceber pneumotóraces que estejam aumentando de tamanho, que constituem as situações de maior risco.

Além disto, essas limitações não impedem o uso da TIE como ferramenta de monitorização de pacientes com alto risco de desenvolver pneumotórax. Os nossos resultados continuam sendo aplicáveis a duas situações que envolvem risco de barotrauma e que são comumente encontradas em unidades de terapia intensiva: punções venosas centrais para passagem de cateteres e ventilação mecânica. Nessas situações, médicos podem começar a monitorização através da TIE antes de dar início a suas intervenções e, portanto, coletando dados basais automaticamente.

A passagem de cateteres venosos centrais está associada a risco importante de desenvolver pneumotórax(24)(42). Isso é especialmente importante nos pacientes sob ventilação com pressão positiva ou naqueles que possuem baixa reserva respiratória. Nessas situações, a progressão de pneumotórax pode ser fatal se não tratado em tempo. Nós começaremos um ensaio clínico em pacientes para testar se a TIE permite a detecção mais precoce de pneumotórax, quando comparada à abordagem diagnóstica habitual.

Manobras de recrutamento são utilizadas para reverter hipoxemia causada por colapso alveolar, especialmente no contexto de síndrome da angústia respiratória aguda(43)(44)(45). O pulmão é submetido a altas pressões na tentativa de reabrir alvéolos colapsados, e isso traz consigo o risco de barotrauma. A monitorização com TIE poderia ser útil para aumentar a segurança dessas manobras, permitindo a interrupção imediata da manobra e tratamento precoce do pneumotórax caso tenha ocorrido barotrauma. Em nosso estudo, nós

intencionalmente testamos essa situação específica e demonstramos boa sensibilidade do algoritmo para detectar pneumotóracas durante manobras de recrutamento.

5 - CONCLUSÃO

A tomografia de impedância elétrica apresenta alterações reprodutíveis relacionadas ao aparecimento de ar no espaço pleural caracterizadas por aumento da impedância média e diminuição da amplitude de impedância. Foi possível criar um algoritmo, com base nessas alterações, capaz de detectar precoce e precisamente pneumotóraces em situações de risco. O processo de detecção é automático, em tempo real e aplicável a situações de alto risco para o desenvolvimento de pneumotórax, tal como durante passagem de acessos venosos centrais ou durante ventilação mecânica. Também foi possível indicar corretamente o quadrante de aparecimento do pneumotórax, informação potencialmente útil em situações de emergência que requeiram drenagem urgente. A validação do algoritmo de detecção em uma nova série de experimentos mostrou altas sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de pneumotórax, sendo possível sua distinção com relação à hiperdistensão pulmonar e a alterações da aeração intratorácica gerada por aumentos de PEEP.

REFERÊNCIAS

- 1 Brown BH, Barber DC, Seagar AD. Applied potential tomography: possible clinical applications. Clin Phys Physiol Meas. 1985 May;6:109-21.
- 2 Gabriel C, Gabriel S, Corthout E. The dielectric properties of biological tissuesL I. Literature survey. Physics in Medicine and Biology. 1996 ;41:2231.
- 3 Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. Clin Nutr. 2004 Oct;23:1226-43.
- 4 Barber DC, Brown BH. Applied potential tomography. Journal of Physics E: Scientific Instruments. 1984 ;17:723.
- 5 Shini M, Rubinsky B. Multiple biopsy probe sampling enabled minimally invasive electrical impedance tomography. Physiol Meas. 2008 Jan;29:109-26.
- 6 Ravi K, Francis DL. New technologies to evaluate esophageal function. Expert Rev Med Devices. 2007 Nov;4:829-37.
- 7 Gaona A, Aguilon P, Mendoza J, Lopez L, Gonzalez E. Images reproducibility of an electrical impedance tomography (EIT) prototype. Analysis of the EIT sensibility in rats in pathological in vivo conditions. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2004 ; 3:2296-8.

- 8 Fabrizio L, Sparkes M, Horesh L, Perez-Juste Abascal JF, McEwan A, Bayford RH et al. Factors limiting the application of electrical impedance tomography for identification of regional conductivity changes using scalp electrodes during epileptic seizures in humans. *Physiol Meas*. 2006 May;27:S163-74.
- 9 Olsson T, Broberg M, Pope KJ, Wallace A, Mackenzie L, Blomstrand F et al. Cell swelling, seizures and spreading depression: an impedance study. *Neuroscience*. 2006 Jun;140:505-15.
- 10 Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GFJ, Tucci MR, Caramenz MPR et al. Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Apr;169:791-800.
- 11 Frerichs I, Hinz J, Herrmann P, Weisser G, Hahn G, Dudykevych T et al. Detection of local lung air content by electrical impedance tomography compared with electron beam CT. *J Appl Physiol*. 2002 Aug;93:660-6.
- 12 Hinz J, Gehoff A, Moerer O, Frerichs I, Hahn G, Hellige G et al. Regional filling characteristics of the lungs in mechanically ventilated patients with acute lung injury. *Eur J Anaesthesiol*. 2007 May;24:414-24.
- 13 Lindgren S, Odenstedt H, Olegård C, Söndergaard S, Lundin S, Stenqvist O. Regional lung derecruitment after endotracheal suction during volume- or pressure-controlled ventilation: a study using electric impedance tomography. *Intensive Care Med*. 2007 Jan;33:172-80.

- 14 Meier T, Luepschen H, Karsten J, Leibecke T, Großherr M, Gehring H et al. Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial based on electrical impedance tomography. *Intensive Care Med.* 2008 Mar; 34:543-50.
- 15 Luepschen H, Meier T, Grossherr M, Leibecke T, Karsten J, Leonhardt S. Protective ventilation using electrical impedance tomography. *Physiol Meas.* 2007 Jul;28:S247-60.
- 16 Eyüboğlu BM, Oner AF, Baysal U, Biber C, Keyf AI, Yilmaz U et al. Application of electrical impedance tomography in diagnosis of emphysema--a clinical study. *Physiol Meas.* 1995 Aug;16:A191-211.
- 17 Smit HJ, Handoko ML, Vonk Noordegraaf A, Faes TJC, Postmus PE, de Vries PMJM et al. Electrical impedance tomography to measure pulmonary perfusion: is the reproducibility high enough for clinical practice?. *Physiol Meas.* 2003 May; 24:491-9.
- 18 Smit HJ, Vonk Noordegraaf A, Marcus JT, Boonstra A, de Vries PM, Postmus PE. Determinants of pulmonary perfusion measured by electrical impedance tomography. *Eur J Appl Physiol.* 2004 Jun;92:45-9.
- 19 Smit HJ, Vonk-Noordegraaf A, Marcus JT, van der Weijden S, Postmus PE, de Vries PMJM et al. Pulmonary vascular responses to hypoxia and hyperoxia in healthy

volunteers and COPD patients measured by electrical impedance tomography. *Chest*. 2003 Jun;123:1803-9.

20 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;338:347-54.

21 Schnapp LM, Chin DP, Szaflarski N, Matthay MA. Frequency and importance of barotrauma in 100 patients with acute lung injury. *Crit Care Med*. 1995 Feb;23:272-8.

22 Weg JG, Anzueto A, Balk RA, Wiedemann HP, Pattishall EN, Schork MA et al. The relation of pneumothorax and other air leaks to mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998 Feb;338:341-6.

23 Eisen LA, Narasimhan M, Berger JS, Mayo PH, Rosen MJ, Schneider RF. Mechanical complications of central venous catheters. *J Intensive Care Med*. 2006 Jan-Feb;21:40-6.

24 de Lassence A, Timsit J, Tafflet M, Azoulay E, Jamali S, Vincent F et al. Pneumothorax in the intensive care unit: incidence, risk factors, and outcome. *Anesthesiology*. 2006 Jan;104:5-13.

25 Moss HA, Roe PG, Flower CD. Clinical deterioration in ARDS - an unchanged chest radiograph and functioning chest drains do not exclude an acute tension pneumothorax. *Clin Radiol*. 2000 Aug;55:637-9.

- 26 Rankine JJ, Thomas AN, Fluechter D. Diagnosis of pneumothorax in critically ill adults. *Postgrad Med J*. 2000 Jul;76:399-404.
- 27 Carr JJ, Reed JC, Choplin RH, Pope TLJ, Case LD. Plain and computed radiography for detecting experimentally induced pneumothorax in cadavers: implications for detection in patients. *Radiology*. 1992 Apr;183:193-9.
- 28 Yamagami T, Kato T, Hirota T, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Nishimura T. Usefulness and limitation of manual aspiration immediately after pneumothorax complicating interventional radiological procedures with the transthoracic approach. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006 Nov-Dec;29:1027-33.
- 29 Frerichs I, Hahn G, Schiffmann H, Berger C, Hellige G. Monitoring regional lung ventilation by functional electrical impedance tomography during assisted ventilation. *Ann N Y Acad Sci*. 1999 Apr;873:493-505.
- 30 Frerichs I, Schmitz G, Pulletz S, Schädler D, Zick G, Scholz J et al. Reproducibility of regional lung ventilation distribution determined by electrical impedance tomography during mechanical ventilation. *Physiol Meas*. 2007 Jul; 28:S261-7.
- 31 Frerichs I, Dargaville PA, Dudykevych T, Rimensberger PC. Electrical impedance tomography: a method for monitoring regional lung aeration and tidal volume distribution?. *Intensive Care Med*. 2003 Dec;29:2312-6.

- 32 Wolf GK, Arnold JH. Noninvasive assessment of lung volume: respiratory inductance plethysmography and electrical impedance tomography. *Crit Care Med*. 2005 Mar;33:S163-9.
- 33 Caramenz MP, Borges JB, Tucci MR, Okamoto VN, Carvalho CRR, Kacmarek RM et al. Paradoxical responses to positive end-expiratory pressure in patients with airway obstruction during controlled ventilation. *Crit Care Med*. 2005 Jul;33:1519-28.
- 34 Pai C, Mirandola L, Scweder R. A black-box back-projection algorithm for electrical impedance tomography. *Proceedings of the 18th International Congress of Mechanical Engineering*. 2005 ;:.
- 35 Nopp P, Harris ND, Zhao TX, Brown BH. Model for the dielectric properties of human lung tissue against frequency and air content. *Med Biol Eng Comput*. 1997 Nov;35:695-702.
- 36 Frerichs I, Hahn G, Schröder T, Hellige G. Electrical impedance tomography in monitoring experimental lung injury. *Intensive Care Med*. 1998 Aug;24:829-36.
- 37 Adler A, Shinozuka N, Berthiaume Y, Guardo R, Bates JH. Electrical impedance tomography can monitor dynamic hyperinflation in dogs. *J Appl Physiol*. 1998 Feb; 84:726-32.
- 38 Murray JM, Seaberg DC, Menegazzi JJ. Demand valve ventilation in a swine pneumothorax model. *Am J Emerg Med*. 1996 Jan;14:13-5.

- 39 Bitto T, Mannion JD, Stephenson LW, Hammond R, Lanken PN, Miller W et al. Pneumothorax during positive-pressure mechanical ventilation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985 Apr;89:585-91.
- 40 Barton ED, Rhee P, Hutton KC, Rosen P. The pathophysiology of tension pneumothorax in ventilated swine. *J Emerg Med*. 1997 Mar-Apr;15:147-53.
- 41 Hahn G, Just A, Dudykevych T, Frerichs I, Hinz J, Quintel M et al. Imaging pathologic pulmonary air and fluid accumulation by functional and absolute EIT. *Physiol Meas*. 2006 May;27:S187-98.
- 42 Mansfield PF, Hohn DC, Fornage BD, Gregurich MA, Ota DM. Complications and failures of subclavian-vein catheterization. *N Engl J Med*. 1994 Dec;331:1735-8.
- 43 Barbas CSV, de Matos GFJ, Okamoto V, Borges JB, Amato MBP, de Carvalho CRR. Lung recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. *Respir Care Clin N Am*. 2003 Dec;9:401-18, vii.
- 44 Barbas CSV, de Matos GFJ, 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;11:18-28.
- 45 Borges JB, Okamoto VN, Matos GFJ, Caramenz MPR, 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;174:268-78.