Adriana Sayuri Hirota

**Avaliação da correlação entre a tomografia de
impedância elétrica e o volume corrente aplicado
durante o suporte ventilatório mecânico invasivo**

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

Programa de Pneumologia.

Orientador: Dr. Eduardo Leite Vieira Costa

**São Paulo
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Hirota, Adriana Sayuri

Avaliação da correlação entre a tomografia de impedância elétrica e o volume corrente aplicado durante o suporte ventilatório mecânico invasivo / Adriana Sayuri Hirota. -- São Paulo, 2018.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Pneumologia.

Orientador: Eduardo Leite Vieira Costa.

Descritores: 1. Respiração artificial 2. Unidades de terapia intensiva 3. Impedância elétrica 4. Tomografia computadorizada por raios X 5. Volume de ventilação pulmonar 6. Medidas de volume pulmonar

USP/FM/DBD-427/18

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

O presente estudo contou com o apoio financeiro do CNPq e FINEP

Dedicatória

À minha família,
apoio em todos os momentos.

Agradecimentos

Agradeço à minha mãe, **Rosa** e ao meu pai **Sakae** (o Rubinho) pelo apoio e os momentos de alegrias desde sempre. À minhas queridas irmãs, **Miyuki**, praticamente uma segunda mãe e **Mieko**, a quem nunca poderei retribuir à altura pelo carinho e atenção a todos nós. Ao **Wender**, meu sobrinho, quase filho. Ainda uma criança de quase 30 anos de idade que, no meu entender, precisa dos nossos cuidados (meus e da sua mãe).

Na minha família HC, desde que me entendo por gente, a **Chinesa (Carol Fu)** é parte da minha história. Ex-supervisora, ex-chefe e amiga (não ex) para todas as horas. Muito obrigado pela parceria de sempre.

Na Divisão de Fisioterapia agradeço à **Profª Clarice Tanaka, Amandinha, Carol Mol e Carol Carmo**. Tudo seria muito difícil sem o apoio e os empurrões dessas pessoas formidáveis.

À **Larissa Padrão**, grande parceira. Hoje em dia eu não sei o que eu faria sem o seu auxílio para tudo.

Aos companheiros do LIM com quem eu compartilhei momentos de extremo esgotamento físico e emocional, e também muitos e muitos momentos de risos, brincadeiras e muito aprendizado. Especialmente ao Marcelinho, Vinícius, Otília, Maurão, Joba e Neidoca. Vocês são fantásticos! Miyuki, Caio, Cristiano, Glasi e Bruno, agradeço o auxílio nas horas complicadas.

Um capítulo à parte no LIM são **Suuuuusi e Raquel**. Minhas irmãs “mãos de ogra”, o carinho e companheirismo e suporte que vocês me deram não tem igual. Nada disso teria saído se vocês não estivessem do meu lado.

Bertinha e Toufen, companheiros dos protocolos clínicos do HC. Duas pessoas muito dedicadas e atenciosas. Tudo de bom trabalhar com esses dois.

À equipe TIMPEL

À **Janaína e Marcelo Park** pela amizade de todos esses anos. Companheiros em todos os momentos, os bons e os ruins.

Ao **Dr. Marcelo Amato**, pela genialidade e entusiasmo. De vez em quase sempre nos deixando malucas (os), mas o que seria de nós sem ele.

Ao **Dr. Carlos Carvalho**, amado Mestre. Nem tenho palavras para agradecer por tudo de bom que ele me trouxe. Estou me sentindo órfã desde a mudança da UTI para o INCOR, mas essa parceria de 20 anos não acaba aqui. Certo chefinho?

E principalmente ao Edu, meu orientador. Inteligente, humilde, pesquisador excepcional e médico ainda melhor. As suas semanas na UTI eram (para mim) e são (para quem começou na nova UTI) sensacionais!!! Agradeço muito a paciência, dedicação em me ensinar, orientar e, principalmente suportar.

A todos, muitíssimo obrigado!!!

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de siglas

Lista de símbolos

Lista de figuras

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO	1
2. HIPÓTESE	5
3. OBJETIVOS	7
4. MÉTODOS	9
4.1. Locais do estudo.....	10
4.2. Sujeitos do estudo	10
4.3. Preparo dos animais	10
4.4. Critério de inclusão	11
4.5. Monitoração hemodinâmica	12
4.6. Monitoração respiratória	12
4.7. Tomografia de impedância elétrica	14
4.8. Protocolo experimental	15
4.8.1 Pré lesão pulmonar	15
4.8.2 Pós lesão pulmonar.....	17
4.9. Tomografia computadorizada de tórax.....	18
4.10. Análise das imagens	18
4.10.1. Tomografia de impedância elétrica	19
4.10.2. Tomografia computadorizada de tórax	20

4.11. Análise estatística	22
5. RESULTADOS	24
5.1. Volume da TIE em relação à seringa de precisão	24
5.1.1. Nos diferentes valores de PEEP	24
5.1.2. Região Superior	25
5.2. Volume da TC de tórax em relação à seringa de precisão	26
5.3. Volume da TIE em relação ao volume da TC	27
5.4. Volume calculado pela TC nas diferentes regiões pulmonares	28
5.4.1. Região cranial	29
5.4.2. Região caudal	30
5.4.3. Faixa de 5,5 cm (cinco cortes acima e cinco abaixo do corte tomográfico correspondente ao centro da cinta da TIE).....	31
5.4.4. Faixa de 10,5 cm (10 cortes acima e 10 abaixo do corte tomográfico correspondente ao centro da cinta da TIE)	32
5.4.5. Faixa de 15,5 cm (15 cortes acima e 15 abaixo do corte tomográfico correspondente ao centro da cinta da TIE)	34
5.5. Volume estimado pela TIE em relação ao volume calculado pela TC nas fatias de 5,5; 10,5 e 15,5 cm de espessura	35
5.6. Volumes regionais em relação ao volume total do pulmão	39
6. DISCUSSÃO	41
6.1. Forças e limitações	44
7. CONCLUSÕES	46
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49

Lista de abreviaturas

et al. e outros

Lista de siglas

ΔZ	Variação de impedância elétrica
ETCO₂	Do inglês <i>end tidal carbon dioxide</i> – concentração de gás carbônico ao final da expiração
f	Frequência respiratória
FiO₂	Fração inspirada de oxigênio
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
FOV	Do inglês <i>field of view</i> – campo de visão
HU	Do inglês <i>Hounsfield unit</i> – unidade Hounsfield
INRAD	Instituto de Radiologia
LIM	Laboratório de Investigação Médica
PaCO₂	Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial
PaO₂	Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial
PCV	Do inglês <i>pressure controlled ventilation</i> – ventilação com pressão controlada
PEEP	Do inglês <i>positive end expiratory pressure</i> – pressão positiva ao final da expiração
P_{PLATÔ}	Pressão de platô
SpO₂	Saturação periférica de oxigênio
TC	Tomografia computadorizada
TIE	Tomografia de impedância elétrica

T_{INSP}	Tempo inspiratório
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
V_T	Do inglês <i>tidal volume</i> – volume corrente
ZEEP	Do inglês zero end expiratory pressure – pressão zero ao final da expiração

Lista de símbolos

°C	graus Celsius
cm	centímetros
cmH₂O	centímetros de água
ipm	incursões por minuto
kg	kilograma
kHz	kilohertz
kV	kilovolt
L	litros
L/min	litros por minuto
mA	miliampere
mg/kg	miligrama por kilograma
mg/kg/h	miligrama por kilograma por hora
mGy	miligray
min	minuto
mL	mililitro
mL/kg	mililitro por kilograma
mm	milímetro

mmHg	milímetro de mercúrio
ua	unidades arbitrárias

Lista de figuras

Figura 1:	Dados de pressão, volume e fluxo obtidos pelo Solo DX 7300 NICO ₂ [®] , acoplado ao “ <i>software</i> ” do Tomógrafo de Impedância Elétrica	13
Figura 2:	A) Cinta de eletrodos posicionada ao redor do tórax. B) Imagem da tomografia de impedância elétrica. C) Cinta de eletrodos. LIM 09 da Disciplina de Pneumologia da FMUSP	15
Figura 3:	Representação gráfica dos volumes insuflados nos diferentes valores de PEEP	16
Figura 4:	Lesão pulmonar com lavagem com solução salina	17
Figura 5:	Exemplo de calibração para conversão de ΔZ em volume corrente.....	19
Figura 6:	Ferramenta do programa “ <i>Pneumobench</i> ” utilizada para determinar o volume do ciclo ventilatório.....	20
Figura 7:	Exemplo de máscara confeccionada para análise da TC de tórax.....	21
Figura 8:	Correlação entre o volume estimado pela TIE e volume aplicado pela seringa em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados	25
Figura 9:	Correlação entre o volume estimado pela TIE e volume aplicado pela seringa em todos os valores de PEEP aplicados no pulmão sadio e lesado	26
Figura 10:	Correlação entre o volume calculado pela TC e volume aplicado pela seringa em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados	27

Figura 11: Correlação entre o volume estimado pela TIE e o volume calculado pela TC em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados	28
Figura 12: Correlação entre o volume calculado pela TC e volume aplicado pela seringa em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, nos cortes tomográficos da região cranial	29
Figura 13: Correlação entre o volume calculado pela TC e volume aplicado pela seringa em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, nos cortes tomográficos localizados abaixo da borda inferior da cinta dos eletrodos da TIE	30
Figura 14: Correlação entre o volume calculado pela TC e volume aplicado pela seringa em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, na faixa de 5,5 cm ao redor da cinta da TIE	32
Figura 15: Correlação entre o volume calculado pela TC e volume aplicado pela seringa em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, na faixa de 10,5 cm ao redor da cinta da TIE	33
Figura 16: Correlação entre o volume calculado pela TC e volume aplicado pela seringa em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, na faixa de 15,5 cm ao redor da cinta da TIE	34
Figura 17: Correlação entre o volume estimado pela TIE e o volume calculado pela TC em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, na faixa de 5,5 cm ao redor da cinta da TIE	36
Figura 18: Correlação entre o volume estimado pela TIE e o volume calculado pela TC em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, na faixa de 10,5 cm ao redor da cinta da	

TIE	37
Figura 19: Correlação entre o volume estimado pela TIE e o volume calculado pela TC em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, na faixa de 15,5 cm ao redor da cinta da TIE	38
Figura 20: Bland Altman comparando o volume estimado pela TIE e o calculado pela TC na faixa de 15,5 cm, viés de 58,9 mL e limites de concordância superior e inferior de 225,23 e - 107,4 mL, respectivamente.....	39
Figura 21: Comportamento não linear das fatias superior, nas faixas de 15,5 cm, cranial e caudal	40

Resumo

Hirota AH. *Avaliação da correlação entre a tomografia de impedância elétrica e o volume corrente aplicado durante o suporte ventilatório mecânico invasivo* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

Introdução: A tomografia de impedância elétrica (TIE) é uma técnica de imagem não invasiva que mensura o potencial elétrico na superfície torácica através de eletrodos colocados ao redor do tórax. Essas medidas são transformadas em uma imagem bidimensional da distribuição da impedância elétrica no tórax. Esse instrumento detecta modificações da densidade pulmonar e distribuição do volume corrente. Entretanto, é necessário melhor avaliação da sua eficiência em estimar o volume corrente (VT) a cada ciclo ventilatório. O objetivo do estudo é avaliar a correlação do volume estimado pela TIE com o VT aplicado durante o suporte ventilatório mecânico. **Métodos:** Inicialmente, foram estudados cinco suínos da raça Landrace. Os animais foram sedados, intubados e monitorados com a TIE. Foram aplicados volumes incrementais (100, 250, 500, 750 e 1000 mL) com a seringa de precisão em ZEEP e com PEEP de 5, 10 e 20 cmH₂O, antes e depois da promoção de lesão pulmonar com lavagem com solução salina. Posteriormente, outros cinco animais foram monitorados com a tomografia computadorizada de tórax por raios X (TC) e a TIE. Foram aplicados volumes incrementais (250, 500 e 1000 mL) com a seringa de precisão em ZEEP e com PEEP de 10 e 20 cmH₂O, também antes e depois da promoção de lesão pulmonar. A amplitude da variação de impedância mensurada pela TIE foi convertida em volume e foi calculado o volume de ar na TC. Análises de correlação e concordância foram realizadas com o programa “R” (© *R Foundation for Statistical Computing*). **Resultados:** Em ZEEP, o coeficiente de correlação entre os volumes estimado pela TIE e calculado pela TC foram, respectivamente, 0,90 e 0,96 na comparação

com a seringa de precisão. O coeficiente de determinação entre a TIE e a seringa de precisão foi progressivamente reduzindo (0,90; 0,89 e 0,81 com PEEP de 5; 10 e 20, respectivamente) com o aumento do volume pulmonar promovido pela elevação da PEEP. A TC mostrou um deslocamento progressivo do conteúdo aéreo no sentido caudal com o aumento do volume pulmonar. **Conclusões:** Há uma boa correlação entre o volume estimado pela TIE e o VT aplicado durante o suporte ventilatório mecânico quando utilizados volumes e pressões usuais na prática clínica.

Descritores: respiração artificial; unidades de terapia intensiva; impedância elétrica; tomografia computadorizada por raios X; volume de ventilação pulmonar; medidas de volume pulmonar.

Abstract

Hirota AH. *Evaluation of the correlation between electrical impedance tomography and tidal volume applied during mechanical invasive ventilatory support* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2018.

Rationale: Electrical impedance tomography (EIT) is a noninvasive imaging tool that reconstructs a cross-sectional image of the lung's regional conductivity using electrodes placed circumferentially around the thorax. It is able to detect changes of lung air content and tidal volume (VT) distribution. However, better evaluation of its capacity to quantify VT variations is necessary. The aim of our study was to assess the correlation between volume estimated by EIT and tidal volume applied at different positive end-expiratory pressures (PEEP).

Methods: Initially, in an experimental study five mechanically ventilated pigs monitored by EIT were studied. VT increments (100, 250, 500, 750 and 1000 mL) were applied with a calibrated syringe at zero end-expiratory pressure (ZEEP) and PEEP levels of 5, 10 and 20 cmH₂O before and after lung-injury (induced by saline lavage). Another five pigs was monitored by EIT and x-ray computed tomography (CT). VT increments (250, 500 and 1000 mL) were applied with a calibrated syringe at zero end-expiratory pressure (ZEEP) and PEEP levels of 10 and 20 cmH₂O before and after lung-injury. Lung air volume was calculated at CT scan and the amplitude of impedance change measured by EIT was converted to volume (mL). Correlation and agreement analysis was performed at "R" program (© *R Foundation for Statistical Computing*). **Results:** At ZEEP, volume estimated by EIT and volume calculated at CT obtained $r^2 = 0.90$ and 0.96 respectively, when compared to calibrated syringe. The coefficient of correlation between EIT and calibrated syringe impaired (0.90 ; 0.89 and 0.81 with PEEP of 5; 10 and 20, respectively) with increase of the lung volume due to increased PEEP. CT showed a progressive displacement of the air content to the caudal thoracic levels with the increase of the lung volume. **Conclusion:** EIT is able to estimate tidal volume during

mechanical ventilatory support when used volumes and pressures usually applied at bedside.

Descriptors: respiration, artificial; intensive care units; electric impedance; tomography, X-ray computed; tidal volume; lung volume measurements

INTRODUÇÃO

1. Introdução

O paciente em unidade de terapia intensiva (UTI) apresenta condição clínica bastante variável, além de necessitar de procedimentos e recursos terapêuticos que frequentemente alteram parâmetros fisiológicos, algumas vezes levando à deterioração clínica e morte. Assim sendo, a monitoração de funções fisiológicas e do funcionamento dos equipamentos de suporte de vida é vital no cuidado deste paciente(1).

Dentre os procedimentos para suporte de vida na UTI a assistência ventilatória mecânica é essencial para pacientes em insuficiência respiratória grave, podendo ser utilizada em aproximadamente 40% dos pacientes críticos(2). A distribuição topográfica do ar inspirado nos pacientes mecanicamente ventilados depende de diversos fatores tais como: o tipo de suporte ventilatório, a doença pulmonar de base e a posição corporal. Neste contexto, a monitoração da ventilação regional realizada continuamente à beira do leito pode ser necessária, permitindo a avaliação e otimização do suporte ventilatório.

Atualmente, parâmetros globais de avaliação da função pulmonar, tais como a análise dos gases sanguíneos e a mecânica do sistema respiratório são utilizados nos pacientes internados em UTI(3, 4), porém são formas limitadas de monitoração. Técnicas de imagem como a tomografia computadorizada(5, 6) e a ressonância magnética(7) de tórax podem oferecer informações mais acuradas com relação à morfologia e distribuição da ventilação pulmonar, porém não podem ser realizadas à

beira do leito, submetendo o paciente ao risco do transporte intra-hospitalar.

A tomografia de impedância elétrica (TIE) é uma técnica de imagem proposta recentemente como instrumento de monitoração da ventilação pulmonar regional à beira do leito(8-10). O princípio da TIE está baseado na mensuração do potencial elétrico na superfície torácica resultante da aplicação de corrente elétrica alternada de baixa amplitude através de eletrodos colocados ao redor do tórax(3). Após a leitura, esses potenciais elétricos são transformados em uma imagem bidimensional da distribuição da impedância elétrica no tórax.

A resistividade do tecido pulmonar é aproximadamente cinco vezes maior que dos outros tecidos torácicos e aumenta significativamente com a inspiração, o que induz alterações importantes na resistividade torácica associada à ventilação(11).

Estudos experimentais sugerem que a imagem da TIE é muito sensível às modificações regionais da aeração pulmonar, sendo a sua utilização proposta em diversas situações clínicas à beira leito como: detecção de pneumotórax(12), avaliação de intubação seletiva(13, 14), monitoração de ventilação regional em diferentes decúbitos(15) e para titulação da pressão positiva ao final da expiração (PEEP) à beira leito, uma vez que proporciona informações a respeito do recrutamento e derecrutamento das regiões pulmonares dependentes da gravidade(16-19).

Dois estudos, um experimental(9) e outro clínico(10), sugerem que há uma boa correlação entre a variação regional da impedância e a

alteração da densidade pulmonar avaliada através da tomografia computadorizada de tórax, porém sua acurácia em estimar volume corrente (V_T) a cada ciclo ventilatório ainda não foi efetivamente determinada. Adler et al(8), em estudo experimental, sugerem que há boa correlação entre o volume pulmonar estimado pela impedância e o volume corrente ofertado pela seringa de precisão e pelo ventilador mecânico. Porém, esse estudo foi realizado em cães com pulmões sadios e sem variação de PEEP. Portanto, melhor avaliação da capacidade da TIE em avaliar o volume corrente em diversas situações deve ser realizada.

HIPÓTESE

2. Hipótese

A variação da impedância entre a expiração e inspiração se correlaciona com o volume corrente aplicado em pulmões sadios e lesados em diversos níveis de PEEP.

OBJETIVOS

3. Objetivos

1. Avaliar a correlação da TIE com o V_T aplicado durante suporte ventilatório mecânico.
2. Avaliar a interferência dos parâmetros ventilatórios na correlação da TIE com o V_T aplicado.
3. Avaliar a interferência da distribuição do volume nas regiões cranial e caudal do tórax na correlação da TIE com o V_T aplicado.

MÉTODOS

4. Métodos

4.1 Locais do estudo

O estudo foi realizado no Laboratório de Investigação Médica em Pneumologia Experimental – LIM 09 da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e no Instituto de Radiologia (INRAD) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

4.2 Sujeitos do estudo

O estudo foi realizado em 12 animais da raça Landrace com peso entre 26 a 35 kg. Os animais que foram adquiridos da Granja RG (Mogi das Cruzes) eram entregues no dia do experimento e sacrificados ao final do mesmo, respeitando a legislação, **Lei Municipal Nº 10.309, de 22 de abril de 1987 e Estadual Nº 11.977, de 25 de agosto de 2005.**

4.3 Preparo dos animais

Os animais foram mantidos anestesiados e sedados durante todo experimento. Inicialmente foram aplicadas as medicações pré-anestésicas contendo: midazolan (0,5 mg/kg), cetamina (5,0 mg/kg) e acepromazina (0,1 mg/kg). Posteriormente foi realizada a antissepsia dos animais com solução degermante e álcool e a tricotomia da região lateral dos quatro membros e ao redor do tórax para colocação dos eletrodos para monitoração cardíaca e da tomografia de impedância elétrica.

Os animais foram colocados em posição supina em mesa cirúrgica e foi administrado oxigênio com fluxo de 5 L/min via máscara oronasal adaptada. Dois acessos venosos periféricos foram puncionados nas veias auriculares direita e esquerda. Em seguida foi realizada a indução anestésica com propofol endovenoso (3 mg/kg), os animais foram intubados com cânula orotraqueal de 7,5 mm de diâmetro interno e foi iniciada a assistência ventilatória mecânica no aparelho E-500® (Newport Medical Instruments, Inc, Costa Mesa, CA, EUA).

Foram inseridos nas veias jugulares internas direita e esquerda cateteres de duplo lúmen para infusão de sedação contínua (cetamina 2,0 mg/kg/h, midazolan 0,5 mg/kg/h e tiopental 2,5 mg/kg/h) e bloqueador neuromuscular (pancurônio 0,4 mg/kg/h), além de hidratação venosa e expansão volêmica quando necessária.

A artéria femoral foi puncionada para passagem de cateter para monitoração contínua de pressão arterial e coleta de amostra para análise dos gases sanguíneos.

Cistostomia com instalação de sonda vesical foi realizada para coleta de urina e monitoração da diurese.

A fim de assegurar a via aérea do animal, a troca da cânula orotraqueal para uma cânula de traqueostomia de mesmo diâmetro interno (7,5 mm) foi realizada através de incisão longitudinal na região do terceiro anel traqueal.

4.4 Critério de inclusão

Após o preparo, os animais foram submetidos a uma manobra de recrutamento alveolar no modo ventilação com pressão controlada (PCV) com PEEP de 15 cmH₂O, pressão de platô ($P_{\text{PLATÔ}}$) de 35 cmH₂O, frequência respiratória (f) de 25 ipm, tempo inspiratório (T_{Insp}) de 1,2 segundos e fração inspirada de oxigênio (FIO_2) de 1 durante dois minutos. Em seguida os animais foram ventilados com PEEP de 10 cmH₂O e $P_{\text{PLATÔ}}$ de 20 cmH₂O, mantendo-se os demais parâmetros durante 10 minutos. Ao final desse tempo, amostra de sangue foi coletada do cateter arterial para análise dos gases sanguíneos, denominado gasometria de exclusão. Animais que apresentaram a soma da pressão arterial de gás carbônico (PaCO_2) e pressão arterial de oxigênio (PaO_2) acima de 400 mmHg foram considerados como tendo o pulmão normal e incluídos no estudo.

4.5 Monitoração hemodinâmica

O monitor multiparamétrico Dixtal® Portal DX 2020 (Dixtal, São Paulo, Brasil) foi utilizado para monitoração contínua da frequência cardíaca por eletrocardiograma, utilizando eletrodos colocados na região lateral dos quatro membros e um eletrodo abdominal. A pressão arterial foi monitorada de forma invasiva por meio de cateter arterial inserido na artéria femoral, acoplada ao mesmo monitor.

4.6 Monitoração Respiratória

A saturação periférica de oxigênio (SpO_2) foi monitorada continuamente por meio de um sensor de oximetria instalado na cauda do animal e conectado ao monitor multiparamétrico.

Foi utilizado o aparelho Solo DX 7300 NICO₂[®] (Dixtal Biomédica Ind. Com. Ltda, Manaus, Brasil). O sensor do equipamento com capnômetro e pneumotacógrafo foi conectado entre a cânula endotraqueal e o “Y” do circuito do ventilador mecânico para mensuração da concentração de gás carbônico ao final da expiração (ETCO₂), além de fluxo e pressão diferencial nas vias aéreas.

Todas as variáveis desse equipamento foram integradas e coletadas em sincronia às imagens do tomógrafo de impedância elétrica (figura 1).

Figura 1: Dados de pressão, volume e fluxo obtidos pelo Solo DX 7300 NICO₂[®], acoplado ao “software” do Tomógrafo de Impedância Elétrica.

Os gases sanguíneos foram analisados no aparelho ABL800FLEX® (Radiometer Medical Aps, Dinamarca) após coleta de sangue em seringa previamente heparinizada.

4.7 Tomografia de Impedância Elétrica (TIE)

Para aquisição dos dados da TIE foi utilizado o aparelho ENLIGHT, desenvolvido pelo Laboratório de Pneumologia Experimental – LIM 09 da FMUSP em associação com a Escola Politécnica da Universidade de São Paulo (USP), com a parceria da empresa Timpel S/A (São Paulo, Brasil).

As aquisições foram realizadas com a utilização de 32 eletrodos dispostos ao redor do tórax, aproximadamente três centímetros acima do apêndice xifóide, em torno do 4º espaço intercostal (figura 2). Pares de eletrodos injetam corrente elétrica alternada de baixa amplitude (entre 5-10 mA) com frequência de 125 kHz em sequência rotatória, e os demais pares leem a diferença de potencial gerada pela passagem da corrente. A informação elétrica produzida é utilizada para obter a distribuição da impedância elétrica do tórax em relação a uma condição referência e transformada em uma imagem relativa bidimensional. A variação da impedância (ΔZ) em cada pixel representa as mudanças de aeração causadas pela entrada e saída de ar com a respiração. Quando somados, os pixels refletem as mudanças globais de aeração intratorácica, devendo-se correlacionar com o volume de ar que entra no tórax a cada ciclo respiratório.

Figura 2: A) Cinta de eletrodos posicionada ao redor do tórax. B) Imagem da tomografia de impedância elétrica. C) Cinta de eletrodos. LIM 09 da Disciplina de Pneumologia da FMUSP.

O equipamento utilizado tem a capacidade de gerar 50 imagens por segundo, portanto variações da impedância média dos pixels ao longo do tempo podem ser visualizadas em tempo real, à medida que ocorrem os ciclos respiratórios (inspiração e expiração).

4.8 Protocolo experimental

Todas as mensurações foram efetuadas antes e após a promoção de lesão pulmonar com depleção de surfactante.

4.8.1 Pré-lesão pulmonar

Ao término do preparo, os animais foram ventilados da seguinte maneira: modo PCV, V_T de 6 mL/kg, f de 20 ipm, PEEP de 10 cmH₂O e $F_{I}O_2$ de 1 até a estabilização dos parâmetros ventilatórios e hemodinâmicos. Esses parâmetros ventilatórios foram utilizados nos intervalos entre as aquisições.

Após esse período foi utilizada uma seringa de precisão de 1000 mL (*Hans Rudolph*, INC., Kansas City, EUA), conectada com uma peça em “T” e uma torneira de três vias entre o transdutor de pressão e fluxo e o “Y” do circuito do ventilador mecânico para a realização duas insuflações consecutivas nos volumes de 100, 250, 500, 750 e 1000 mL a partir de quatro valores de PEEP (0, 5, 10 e 20 cmH₂O) como demonstrado na figura 3.

Figura 3: Representação gráfica dos volumes insuflados nos diferentes valores de PEEP.

Cada insuflação manual foi realizada após fechamento da torneira da seringa para o ventilador e o ambiente e mantida durante três segundos. O procedimento era interrompido se a pressão na via aérea alcançasse 45

cmH₂O. Após esse tempo, a torneira foi aberta para o ventilador, e a expiração deu-se de forma passiva.

4.8.2 Pós-lesão pulmonar

Em seguida à fase pré-lesão, os animais foram submetidos à lesão pulmonar produzida com infusões consecutivas de 30 mL/kg de solução salina 0,9% aquecida a 30°C com o intuito de promover a retirada do surfactante.

A mesa cirúrgica foi colocada em posição de *Trendelemburg* com inclinação de 35 graus e a solução era instilada na via aérea por meio de uma mangueira de látex de 35 cm de comprimento conectada a um funil. A seguir, o líquido era drenado inicialmente pela gravidade e, posteriormente, pela aspiração das vias aéreas (figura 4).

Figura 4: Lesão pulmonar com lavagem com solução salina.

As lavagens foram realizadas até a obtenção de PaO₂ menor que 100 mmHg mantida estável durante pelo menos 10 minutos.

Após se desenvolver a lesão, todas as mensurações realizadas no período pré-lesão foram replicadas.

4.9 Tomografia Computadorizada por raios X (TC)

Após a realização de uma análise preliminar, foi constatada a necessidade de melhor avaliação da distribuição do volume pulmonar em todo o pulmão.

Assim sendo, após o preparo efetuado no LIM 09, os cinco últimos animais foram transportados ao setor de Tomografia Computadorizada no Instituto de Radiologia (INRAD) do Hospital das Clínicas da FMUSP onde experimento foi realizado. A ventilação basal foi mantida durante todo o transporte e durante a estabilização do animal após o seu posicionamento durante a realização das tomografias.

As imagens da tomografia computadorizada de tórax foram adquiridas simultaneamente às imagens da tomografia de impedância elétrica durante uma pausa expiratória mantida em três diferentes PEEPs (0, 10 e 20 cmH₂O) e, posteriormente, durante uma pausa inspiratória após a insuflação de três valores de volume corrente (250, 500 e 1000 mL) com a seringa de precisão. Todas as aquisições foram realizadas antes e após se provocar a lesão pulmonar conforme descrito anteriormente.

Foi utilizado o aparelho de tomografia Multislice Philips MX8000® (Philips Medical Systems, Cleveland, USA). Os seguintes parâmetros foram padronizados: FOV: 268 mm, espessura: 2 mm, reconstrução: 5 mm, tensão: 120 kV, corrente: 150 mA, dose: 10,5 mGy por corte. As imagens foram reconstruídas em uma matriz de 512x512 pixels.

4.10 Análise das imagens

4.10.1 Tomografia de impedância elétrica

Os dados da TIE foram gravados e posteriormente analisados com a utilização de programas desenvolvidos no *software* LabVIEW™ (National Instruments, EUA).

Inicialmente um arquivo de calibração foi gerado utilizando uma rotina desenvolvida no LabVIEW^{MT} com as insuflações realizadas em ZEEP. Essa rotina faz uma calibração multiponto utilizando os pares de ΔZ e volume insuflado correspondente (figura 5). O arquivo obtido foi utilizado para reconstruir os arquivos brutos nos outros valores de PEEP, convertendo o ΔZ em volume corrente. A mesma rotina foi replicada para os arquivos das insuflações realizadas no período pós-lesão pulmonar.

Figura 5: Exemplo de calibração para conversão de ΔZ em volume corrente.

Após a conversão dos volumes, os ciclos ventilatórios foram separados e analisados isoladamente com uma ferramenta desenvolvida no LIM 09 da FMUSP (*Pneumobench*), também em LabVIEW^{MT}. Os

volumes nas fases expiratória e inspiratória foram determinados e a diferença entre os dois, considerada como o volume corrente daquele ciclo (figura 6).

Figura 6: Ferramenta do programa *Pneumobench* utilizado para determinar o volume do ciclo ventilatório.

4.10.2 Tomografia computadorizada de tórax

As imagens da tomografia computadorizada de tórax foram analisadas com o ImageJ, um programa de domínio público distribuído gratuitamente na *internet*, de autoria de Wayne Rasband (Bethesda, Maryland, USA). Nesse programa, foi confeccionada uma rotina para seleção automática do tórax do animal em cada corte, formando uma máscara (figura 7), utilizada posteriormente para cálculo do volume de ar em um programa desenvolvido para esse fim no *software* LabVIEW^{MT}. Considerando a região de interesse automaticamente selecionada, o

cálculo foi realizado a partir da densidade média (HU, unidades Hounsfield) e do volume da região de interesse. Dessa forma, o volume de ar insuflado foi calculado através da tomografia de raios X através da equação abaixo:

$$Volume\ de\ ar\ insuflado = \frac{HU_{exp} - HU_{insp}}{1000} \times volume\ da\ região\ de\ interesse$$

O procedimento de subtração cancela os erros fixos, sobretudo relacionados à presença de tecido ósseo na região de interesse.

Figura 7: Exemplo de máscara confeccionada para análise da TC de tórax.

O volume pulmonar foi calculado no pulmão todo e nas regiões cranial e caudal tomando como base a borda inferior da cinta de eletrodos.

A fim de definir a espessura da fatia de tórax que melhor corresponde à leitura da TIE, os cortes tomográficos foram divididos em segmentos de 5,5; 10,5 e 15,5 cm de espessura. A posição do segmento foi definida determinando-se o corte tomográfico correspondente ao meio

da cinta e selecionando metade dos cortes acima e metade abaixo da cinta de eletrodos.

4.11 Análise estatística

Foi utilizado o programa “R” (© *R Foundation for Statistical Computing*) distribuído gratuitamente na internet para a análise estatística.

A correlação entre os volumes estimados pela TIE e TC de tórax com os volumes insuflados pela seringa de precisão e os volumes mensurados pela TIE com os volumes total e nos segmentos da TC de tórax foi determinado por meio de regressão linear e definido o coeficiente de determinação (R^2) e a inclinação da reta de regressão. Além disso, foi utilizado o teste de Bland-Altman para determinar a concordância entre os volumes estimados pelos vários métodos.

RESULTADOS

5. Resultados

Para a realização do experimento, os procedimentos do preparo foram iniciados em 12 animais. Desses, um não alcançou a soma da PaO_2 com a PaCO_2 de 400 na coleta de gasometria após a manobra de recrutamento alveolar e manutenção de ventilação padronizada e ou outro evoluiu com pneumotórax e fístula broncopleurar após a mesma manobra de recrutamento alveolar sendo ambos excluídos do experimento.

5.1 Volume da TIE em relação à seringa de precisão

5.1.1 Nos diferentes valores de PEEP

Nos 10 animais estudados foi feita a correlação entre o volume estimado pela TIE e o volume aplicado com a seringa de precisão como ilustrado na figura 8. Os interceptos para ZEEP e PEEP de 5, 10 e 20 cmH_2O foram, respectivamente: 5,6; 14,68; 28,85 e 21,79 mL.

Figura 8: Correlação entre o volume estimado pela TIE e volume aplicado pela seringa em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados.

5.1.1 No pulmão sadio e lesado

A correlação entre o volume estimado pela impedância e o volume da seringa é semelhante no pulmão sadio e lesado como ilustra a figura 9. Os interceptos para pulmão sadio é de 15,18 mL e para o lesado é 10,79 mL.

Figura 9: Correlação entre o volume estimado pela TIE e volume aplicado pela seringa em todos os valores de PEEP aplicados no pulmão sadio e lesado.

5.2 Volume da TC de tórax em relação à seringa de precisão

Ao se observar esse comportamento com redução progressiva da inclinação da reta de regressão com o aumento da PEEP, foi utilizada a TC de tórax para avaliação da distribuição do volume no pulmão com o aumento das pressões.

A figura 10 ilustra a ótima correlação entre o volume calculado pela TC e o volume aplicado pela seringa. Os interceptos para ZEEP e PEEP de 10 e 20 cmH₂O foram, respectivamente: -84,4; -100,85 e -55,08 mL.

Figura 10: Correlação entre o volume calculado pela TC e volume aplicado pela seringa em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados.

5.3 Volume da TIE em relação ao volume da TC

A figura 11 demonstra que a correlação entre o volume estimado pela TIE e o volume calculado pela TC. Os interceptos para ZEEP e PEEP de 10 e 20 cmH₂O foram, respectivamente: 82,52; 105,5 e 80,6 mL.

Figura 11: Correlação entre o volume estimado pela TIE e o volume calculado pela TC em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados.

5.4 Volume calculado pela TC nas diferentes regiões pulmonares

Os cortes tomográficos foram então separados nas regiões cranial e caudal utilizando como referência a borda inferior da cinta da TIE. O volume mensurado foi progressivamente reduzindo na região superior à medida em que a PEEP era elevada, porém na região inferior foi

observado um comportamento inverso, ocorrendo aumento do volume com o aumento da pressão expiratória (figuras 12 e 13).

5.4.1 Região Cranial

Figura 12: Correlação entre o volume calculado pela TC e volume aplicado pela seringa em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, nos cortes tomográficos da região cranial.

Os interceptos para ZEEP e PEEP de 10 e 20 cmH₂O da figura 12 foram, respectivamente: 37,17; 13,08 e -4,17 mL.

5.4.2 Região Caudal

Figura 13: Correlação entre o volume calculado pela TC e volume aplicado pela seringa em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, nos cortes tomográficos localizados abaixo da borda inferior da cinta dos eletrodos da TIE.

Os interceptos para ZEEP e PEEP de 10 e 20 cmH₂O da figura 13 foram, respectivamente: -127,86; -123,96 e -72,06 mL.

Foram então avaliadas fatias de diferentes espessuras a fim de determinar qual seria melhor representada pela TIE. A fatia de 15,5 cm foi a que demonstrou o melhor coeficiente de determinação (R^2) e a inclinação da reta de regressão na correlação com o volume aplicado pela seringa, similares à da TIE (figuras 14, 15 e 16).

5.4.3 Faixa de 5,5 cm (cinco cortes acima e cinco abaixo do corte tomográfico correspondente ao centro da cinta da TIE)

Figura 14: Correlação entre o volume calculado pela TC e volume aplicado pela seringa em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, na faixa de 5,5 cm ao redor da cinta da TIE.

Os interceptos para ZEEP e PEEP de 10 e 20 cmH₂O da figura 14 foram, respectivamente: 32,5; 14,58 e -4,19 mL.

5.4.4 Faixa de 10,5 cm (10 cortes acima e 10 abaixo do corte tomográfico correspondente ao centro da cinta da TIE)

Figura 15: Correlação entre o volume calculado pela TC e volume aplicado pela seringa em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, na faixa de 10,5 cm ao redor da cinta da TIE.

Os interceptos para ZEEP e PEEP de 10 e 20 cmH₂O da figura 15 foram, respectivamente: -13,56; 28,27 e 6,98 mL.

5.4.5 Faixa de 15,5 cm (15 cortes acima e 15 abaixo do corte tomográfico correspondente ao centro da cinta da TIE)

Figura 16: Correlação entre o volume calculado pela TC e volume aplicado pela seringa em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, na faixa de 15,5 cm ao redor da cinta da TIE.

Os interceptos para ZEEP e PEEP de 10 e 20 cmH₂O da figura 16 foram, respectivamente: -73,57; -29,7 e 14,22 mL.

5.5 Volume estimado pela TIE em relação ao volume calculado pela TC nas fatias de 5,5; 10,5 e 15,5 cm de espessura

Foi então realizada a análise de correlação e concordância entre os volumes estimados pela EIT nas três fatias de 5,5 (figura 17); 10,5 (figura 18) e 15,5 cm (figura 19) espessura da TC evidenciando uma melhor correlação e concordância com a fatia de 15,5. A correlação é menor com as fatias de menor espessura. Os interceptos para ZEEP e PEEP de 10 e 20 da fatia de 5,5 cm foram, respectivamente: -44,71; 52,83 e 79,33 mL. Os interceptos para ZEEP e PEEP de 10 e 20 da fatia de 10,5 cm foram, respectivamente: 33,80; 1,13 e 58,34 mL. E os interceptos para ZEEP e PEEP de 10 e 20 cmH₂O da fatia de 15,5 cm foram, respectivamente: 60,77; 80,06 e 39,54 mL.

Posteriormente foi realizado a avaliação da concordância pelo teste de Bland Altman na fatia de 15,5 cm de espessura e apresentou viés de 58,9 mL e limites superior e inferior de concordância de 225,23 e -107,4 mL, respectivamente (figura 20).

Figura 17: Correlação entre o volume estimado pela TIE e o volume calculado pela TC em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, na faixa de 5,5 cm ao redor da cinta da TIE.

Figura 18: Correlação entre o volume estimado pela TIE e o volume calculado pela TC em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, na faixa de 10,5 cm ao redor da cinta da TIE.

Figura 19: Correlação entre o volume estimado pela TIE e o volume calculado pela TC em todos e nos diferentes valores de PEEP aplicados, na faixa de 15,5 cm ao redor da cinta da TIE.

Figura 20: Bland Altman comparando o volume estimado pela TIE e o calculado pela TC na fatia de 15,5 cm, viés de 58,9 mL e limites de concordância superior e inferior de 225,23 e -107,4 mL, respectivamente.

5.6. Volumes regionais em relação ao volume total do pulmão

Para essa análise os cortes tomográficos foram divididos em três fatias, considerando a faixa de 15,5 cm, acima e abaixo dela. Foi feita regressão não linear dos volumes dessas fatias em relação ao volume total do pulmão. A figura 21 resume o comportamento dessas fatias à medida em que o volume pulmonar aumenta.

Figura 21: Comportamento não linear das fatias superior, nas faixas de 15,5 cm, cranial e caudal. Note em (A) que o volume pulmonar aumenta desproporcionalmente ao volume que insufla a região cranial. Comportamento oposto ocorre (B) em relação à insuflação das regiões mais caudais do pulmão. Essas regiões recebem uma proporção cada vez maior do volume insuflado à medida que os pulmões enchem. Em (C), as medidas se limitaram à faixa de 15,5 cm ao redor da cinta de eletrodos. Observe que esse comportamento não linear da insuflação pulmonar é bastante atenuado quando comparado às medidas que levaram em consideração o pulmão inteiro (D).

Discussão

6. Discussão

Neste estudo, foi avaliada a correlação entre o volume estimado pela TIE com o volume corrente aplicado em várias situações de volume pulmonar. Considerando todo o volume pulmonar, nossos resultados demonstraram uma faixa de linearidade aceitável até valores de PEEP entre 10 e 20 cmH₂O. A partir de 20 cmH₂O, houve subestimativa de volume pela TIE. Entretanto, o comportamento linear se manteve em todos os valores de PEEP estudados quando se considerou o volume estimado em uma faixa de 15,5 cm em torno da cinta de eletrodos.

Adler et al.(8) demonstraram que a TIE tem a capacidade de mensurar variações de volume de gás com acurácia quando realizada insuflações com uma seringa calibrada (erro de 30 mL) e com o ventilador mecânico (erro de -90 mL). Nesse estudo, realizado em cães, a variação de V_T foi considerável (2,5 a 50 mL/kg) porém não houve variação de PEEP, sendo as insuflações com a seringa de precisão realizadas após a desconexão do ventilador mecânico e expiração passiva até a capacidade residual funcional. Além disso, foram estudados apenas pulmões sadios sob ventilação mecânica em uma única PEEP, não descrita nos métodos do estudo. No nosso estudo, a variação de volume corrente foi menor (3,8 a 38 mL/kg), porém foi utilizada ZEEP e PEEP até 20 cmH₂O, o que promove uma variação consideravelmente maior de volume pulmonar total, fator que poderia justificar a diferença entre os resultados dos dois estudos.

Adler et al(20), em modelo matemático, consideraram que a relação entre variação de condutividade e movimentação torácica é linear.

Contudo, foi levada em consideração somente a expansão torácica em duas dimensões: a laterolateral e a anteroposterior. Bikker et al.(21) encontraram uma correlação moderada entre a variação de volume pulmonar mensurada pela técnica de *washout* de nitrogênio e a calculada pela impedância ao final da expiração ($R = 0,79$ e $R^2 = 0,62$) em doentes críticos. Os autores consideraram que a mensuração da TIE em uma única faixa poderia limitar a avaliação da variação de volume no pulmão inteiro.

Em nosso estudo, foi demonstrado pela tomografia computadorizada (TC) por raios X que a variação do volume torácico, especialmente em volumes pulmonares maiores, é preferencialmente nas regiões caudais (figura 18). Esse achado pode explicar a redução da estimativa do volume corrente pela TIE em volumes pulmonares maiores. A caixa torácica e a complacência regional do pulmão limitam a expansão da região cranial e o ar é deslocado para a região caudal, promovendo aumento do volume pulmonar para regiões que estariam fora da faixa de leitura da TIE.

Em estudo experimental com a utilização da TC de tórax, achados de De Troyer et al.(22) corroboram essa hipótese. Eles avaliaram o efeito da introdução de líquido no espaço pleural sobre a expansão da caixa torácica e consideraram que ocorre um deslocamento progressivo das costelas no sentido cranial e do diafragma no sentido caudal. Porém, o deslocamento do diafragma no sentido caudal foi duas vezes maior que o das costelas no sentido cranial.

Ainda não foi demonstrada qual a espessura da fatia de torác que a TIE é capaz de avaliar. No nosso estudo o volume estimado pela TIE apresentou ótima correlação com o volume calculado pela TC na faixa de 15,5 cm de espessura ao redor da cinta do tomógrafo de impedância elétrica, independente do volume e PEEP aplicados. Além disso, foram utilizados volumes correntes extremamente elevados (em torno de 30 mL/Kg), não empregados habitualmente na prática clínica em associação a valores altos de PEEP. Se considerarmos a estimativa de volume pela TIE dentro da variação de volumes e pressões usuais, podemos considerar que ela pode ser precisa e bastante reprodutível.

Na prática diária, podemos monitorar facilmente o volume corrente do paciente em ventilação mecânica invasiva. Porém, com o advento de novos recursos para o tratamento da insuficiência respiratória, como a terapia de alto fluxo, a monitoração do volume não é possível. Portanto, a TIE pode ser utilizada como instrumento de monitoração de volume corrente à beira leito que possui as vantagens de ser não invasiva e trazer informações em tempo real das modificações na ventilação dos pacientes.

6.1 Forças e Limitações

O estudo foi realizado com a manutenção de sedação e utilização de bloqueador neuromuscular minimizando os efeitos de possíveis esforços musculares na leitura da TIE. Esse fator também possibilitou uma melhor avaliação na distribuição regional do volume aéreo pela TC por raios X.

Yoshida et al.(23) descreveram um fenômeno denominado *pendelluft* com a utilização da TIE e da TC por raios X. Esses autores demonstraram que o esforço muscular na ventilação mecânica pode deslocar o conteúdo aéreo das regiões não dependentes para as dependentes da gravidade. Foi demonstrado em nosso estudo que o deslocamento do volume de ar para as regiões caudais pode interferir na leitura da TIE. Portanto, a extrapolação desses resultados para as situações de esforço ventilatório e/ou respiração espontânea pode ser prejudicada.

Todas as aquisições foram realizadas com instrumentos de medida de volume padrão como a seringa de precisão que fornece valores acurados de volume.

O estudo foi realizado em várias condições, pulmões normais e doentes e com diferentes valores de PEEP, reproduzindo condições diversas dentro da unidade de terapia intensiva. Porém o tamanho reduzido da amostra limita o poder do estudo.

Conclusões

7. Conclusões

1. O volume estimado pela TIE possui boa correlação com o VT aplicado durante suporte ventilatório mecânico.
2. A correlação entre VT estimado pela TIE e VT aplicado reduz com valores de PEEP elevados.
3. A redução da correlação entre VT estimado pela TIE e VT aplicado em volumes pulmonares elevados pode ser explicada pelo deslocamento do ar para regiões caudais do pulmão não representadas na imagem de TIE.

Referências Bibliográficas

8. Referências bibliográficas

1. Pierson, DJ. Goals and indications for monitoring. In: Tobin, MJ, editor. Principles and practice of intensive care monitoring. New York. McGraw-Hill, 1997.
2. Esteban A, Anzueto A, Alía I, Gordo F, Apezteguía C, Pálizas F, et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(5):1450-8.
3. Caples SM, Hubmayr RD. Respiratory monitoring tools in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*. 2003;9(3):230-5.
4. Appendini L, Confalonieri M, Rossi A. Clinical relevance of monitoring respiratory mechanics in the ventilator-supported patient: an update (1995-2000). *Curr Opin Crit Care*. 2001;7(1):41-8.
5. Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, Strandberg A, Svensson L, Tokics L. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation--a proposal of atelectasis. *Anesthesiology*. 1985;62(4):422-8.
6. 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(1):8-13.
7. Tusman G, Böhm SH, Tempra A, Melkun F, García E, Turchetto E, et al. Effects of recruitment maneuver on atelectasis in anesthetized children. *Anesthesiology*. 2003;98(1):14-22.

8. Adler A, Amyot R, Guardo R, Bates JH, Berthiaume Y. Monitoring changes in lung air and liquid volumes with electrical impedance tomography. *J Appl Physiol* (1985). 1997;83(5):1762-7.
9. 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* (1985). 2002;93(2):660-6.
10. Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Tucci MR, Caramaz MP, et al. Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(7):791-800.
11. Brown BH. Electrical impedance tomography (EIT): a review. *J Med Eng Technol*. 2003;27(3):97-108.
12. Costa EL, Chaves CN, Gomes S, Beraldo MA, Volpe MS, Tucci MR, et al. Real-time detection of pneumothorax using electrical impedance tomography. *Crit Care Med*. 2008;36(4):1230-8.
13. Costa EL, Lima RG, Amato MB. Electrical impedance tomography. *Curr Opin Crit Care*. 2009;15(1):18-24.
14. Leonhardt S, Lachmann B. Electrical impedance tomography: the holy grail of ventilation and perfusion monitoring? *Intensive Care Med*. 2012;38(12):1917-29.
15. Walsh BK, Smallwood CD. Electrical Impedance Tomography During Mechanical Ventilation. *Respir Care*. 2016;61(10):1417-24.
16. Kunst PW, Böhm SH, Vazquez de Anda G, Amato MB, Lachmann B, Postmus PE, et al. Regional pressure volume curves by

electrical impedance tomography in a model of acute lung injury. Crit Care Med. 2000;28(1):178-83.

17. Kunst PW, Vazquez de Anda G, Böhm SH, Faes TJ, Lachmann B, Postmus PE, et al. Monitoring of recruitment and derecruitment by electrical impedance tomography in a model of acute lung injury. Crit Care Med. 2000;28(12):3891-5.
18. FS S, Borges JB, MPR C, AMAS G, CSV B, et al. Selecting PEEP during mechanical ventilation by using electrical impedance tomography [abstract]. American Journal Respiratory and Critical Care Medicine. 2000;161:A488.
19. Costa EL, Borges JB, Melo A, Suarez-Sipmann F, Toufen C, Bohm SH, et al. Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. Intensive Care Med. 2009;35(6):1132-7.
20. Adler A, Guardo R, Berthiaume Y. Impedance imaging of lung ventilation: do we need to account for chest expansion? IEEE Trans Biomed Eng. 1996;43(4):414-20.
21. Bikker IG, Leonhardt S, Bakker J, Gommers D. Lung volume calculated from electrical impedance tomography in ICU patients at different PEEP levels. Intensive Care Med. 2009;35(8):1362-7.
22. De Troyer A, Leduc D, Cappello M, Gevenois PA. Mechanics of the canine diaphragm in pleural effusion. J Appl Physiol. 2012;113(5):785-90.

23. Yoshida T, Torsani V, Gomes S, De Santis RR, et al. Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;118(12):1420-7.