ALESSANDRO RODRIGUES DE CARVALHO MARTINS

**Avaliação da hiperdistensão pulmonar em felinos domésticos
submetidos à ventilação por pressão controlada analisados por
meio da tomografia computadorizada helicoidal**

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

Programa de Anestesiologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Marcelo Sá Malbouisson

São Paulo

2014

ALESSANDRO RODRIGUES DE CARVALHO MARTINS

**Avaliação da hiperinsuflação pulmonar em felinos domésticos
submetidos à ventilação por pressão controlada analisados por
meio da tomografia computadorizada helicoidal**

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

Programa de Anestesiologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Marcelo Sá Malbouisson

(Versão Corrigida. Resolução CoPGr 5890 de 20 de dezembro de 2010.

A versão original esta disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2014

DEDICATÓRIA

Dedico essa tese a minha mentora

Prof Dra Denise Tabacchi Fantoni

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a **Deus**, pois sem ele eu nada seria e certamente não teria conseguido ultrapassar tantos obstáculos e dificuldades.

Agradeço á minha mãe, **Ana Lucia Rodrigues de Carvalho Martins** e ao meu pai, **Edenilson Martins** por ter me incentivado incondicionalmente a todas as decisões por mim tomadas e por estar sempre presente nos momentos triste e felizes da minha vida;

A **Jaqueline França dos Santos** por participar ativamente no meu projeto, sendo o ponto chave para a conclusão do estudo;

Ao **Thiago Amaral Martins** e **Cristiane Rodrigues de Carvalho Martins** que me ajudaram desde a recepção dos pacientes até alta dos mesmos aos respectivos proprietários, sendo o meu pilar de apoio para realizar o estudo;

Ao **Prof. Dr. Luiz Marcelo Sá Malbouisson** por acreditar no meu trabalho e ter me orientado por tempo necessário para meu crescimento e desenvolvimento tanto na área profissional como pessoal;

À **Prof. Dra. Denise tabacchi Fantoni** e **Aline Magalhães Ambrosio** pelo incentivo, confiança, dedicação e parceria nas discussões e na busca das melhorias dos resultados assistenciais.;

A **Prof. Dra. Denise Aya Otsuke** por ser uma pessoa que me acolheu em todos momentos do doutorado, me ajudando nos aspectos profissionais e pessoais.

Agradeço aos enfermeiros **Jesus e Otávio** pela amizade e por terem disponibilizado seu pequeno tempo para estarem ajudando.

Por fim agradeço a equipe **UFAPE VETERINÁRIA** por me aturarem nos momentos de estresse e por me apoiarem no meu crescimento intelectual

RESUMO

Martins, A.R.C. *Avaliação da hiperinsuflação pulmonar em felinos domésticos submetidos à ventilação por pressão controlada analisados por tomografia computadorizada helicoidal* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

É sabido que a ventilação mecânica é essencial para oxigenação do sangue e remoção de dióxido de carbono, sendo realizada sobre sedação ou anestesia geral. Contudo, durante à ventilação mecânica, podem ocorrer alterações na estrutura pulmonar caracterizadas por aparecimento de colapso ao final da expiração e zonas de hiperinsuflação alveolar durante a fase inspiratória, podendo levar ao aparecimento de lesão pulmonar associada à ventilação mecânica. Como não existe consenso sobre a melhor estratégia para ventilação mecânica intraoperatória em pequenos animais submetidos a procedimentos cirúrgicos sobre anestesia geral, o objetivo desse estudo foi avaliar a hiperinsuflação pulmonar em diferentes níveis pressóricos nas vias aéreas por meio de tomografia computadorizada em gatos submetidos à anestesia geral. Foram utilizados 17 gatos machos adultos, submetidos à ventilação mecânica a pressão controlada, iniciando a uma pressão de pico de 5cmH₂O em “ZEEP”, subindo escalonadamente 2 cmH₂O a cada 5 minutos, até chegar a 15 cmH₂O, em seguida, descendo escalonadamente 2 cmH₂O a cada 5 minutos, até chegar a 5 cmH₂O. A frequência respiratória foi mantida em 15 movimentos por minuto e o tempo inspiratório em um segundo, independente de seu EtCO₂. Imediatamente a cada aumento de pressão, foi realizada uma pausa inspiratória de 4 segundos para realização da imagem tomográfica; dados de mecânica respiratória e gasometria arterial. A pressão inspiratória de 5cmH₂O apresentou menores áreas hiperinsufladas (4,68±4,7%) e maiores áreas normoaredas (83,6%±6,24%) em comparação aos outros momentos de subida. A pressão de 5cmH₂O demonstrou ser a ventilação mais protetora para felinos com pulmão íntegro, pois apresentou a maior área normoaredada com boa oxigenação apesar de apresentar acidemia por acidose respiratória. Fato este que pode ser controlado aumentando a frequência respiratória e/ou diminuindo o tempo inspiratório.

Descritores: Tomografia computadorizada por raios X, Respiração com pressão positiva, Lesão pulmonar induzida por ventilação mecânica, Respiração artificial, Atelectasia pulmonar, Anestesia, Gatos.

SUMMARY

Martins, A.R.C. *Evaluation of hyperinflation in domestic cats undergoing pressure-controlled ventilation analyzed with helicoidal CT* [Tese]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2014.

Mechanical ventilation is crucial to blood oxygenation and carbon dioxide removal during sedation or general anesthesia. However, lung structure alterations may occur during anesthesia induction period, characterized by emergence of end-expiration collapse and alveolar overinsuflation zones during the inspiratory period, leading to lung injury associated to mechanical ventilation. Since there is no consensus on the best strategy to intraoperative mechanical ventilation in small animals undergoing surgery and general anesthesia, the aim of this study was to evaluate pulmonary hyperinflation at different pressure levels in the airways by computed tomography in cats undergoing general anesthesia. There were used 17 male adult cats undergoing controlled pressure mechanical ventilation, starting at a peak pressure of 5 cmH₂O at "ZEEP", rising steeply 2 cmH₂O every 5 minutes until reaching 15 cmH₂O and then descending steeply each 2 cmH₂O 5 minutes until it reached 5 cmH₂O. The respiratory rate was maintained at 15 movements per minute and inspiratory time on 1 second, regardless of EtCO₂. Immediately each pressure increase, it was performed an inspiratory pause of 4 seconds to perform the tomographic image, collect respiratory mechanic's data and arterial blood gases. inspiratory pressure 5cmH₂O had shown lower hyperinflated areas (4,68±4,7%) and larger normoerated areas (83,6%±6,24%) compared to other times of ascension. The pressure of 5cmH₂O demonstrated to be the most protective ventilation for cats with intact lung, because it showed the largest normoerated area with good oxygenation despite presenting acidemia by respiratory acidosis. This fact can be controlled by increasing or decreasing respiratory rate and inspiratory time.

Descriptors: Tomography, X-Ray computed, Positive-pressure respiration, Ventilator-induced lung injury, Respiration, artificial, Pulmonary atelectasis, Anesthesia, Cats.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Imagem da tela de dados de mecânica ventilatória do ventilador Galileu	19
Figura 2 - Desenho experimental	20
Figura 4 - Imagem fotográfica do aparelho de tomografia helicoidal Toshiba Xpress/GX.....	21
Figura 3 - Imagem fotográfica de um gato em decúbito dorsal na sala de tomografia computadorizada.....	21
Figura 5 – Area de interesse do pulmão integralmente. O painel mostra o deliamento de toda superfície pulmonar.	27
Figura 6 - O painel mostra o deliamento das regiões pulmonares dorsais (Zona III), mediana (Zona II) e ventral (Zona I).....	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – As variáveis hemodinâmicas e laboratoriais, durante a fase de aumento e redução da pressão das vias aéreas.....	32
Tabela 2 – Variáveis de mecânica respiratória durante a fase de aumento e redução da pressão das vias aéreas.....	34
Tabela 3 – Distribuição do parênquima pulmonar de acordo com o grau de aeração no corte tomográfico localizado a 1 cm acima do diafragma durante a fase de aumento e redução da pressão das vias aéreas	36
Tabela 4 - Variáveis volumétricas obtidas pela tomografia computadorizada helicoidal nas diferentes pressões inspiratórias durante a fase de aumento e regressão da pressão.....	41

LISTA DE GRÁFICOS

Grafico 1 - Impacto do aumento e regressão das pressões inspiratórias sobre a distribuição da aeração do parênquima pulmonar.....	37
Grafico 2 - Média dos histogramas de distribuição dos coeficientes CT durante a fase de subida da pressões de vias aéreas.	38
Gráfico 3 - Média dos histogramas de distribuição dos coeficientes CT durante a fase de descida da pressões de vias aéreas.....	39
Gráfico 4- Fração de parênquima pulmonar hiperinsuflado nas regiões gravitacionais nas diferentes pressões inspiratórias das fases de aumento e regressão.	43
.Gráfico 5 - Fração de parênquima pulmonar normalmente aerado nas zonas gravitacionais nas pressões inspiratória das fases de aumento e regressão.	44
Gráfico 6 - Fração de parênquima pulmonar pouco aerado nas regiões gravitacionais nas diferentes pressões inspiratórias das fases de aumento e regressão.	45

Esta tese esta de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referencias: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de Apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Dedicatória

Agradecimento

Resumo

Summary

1. Introdução	1
2. Objetivos	3
2.1. Objetivo principal	3
3. Revisão de Literatura	4
3.1 História da Ventilação Mecânica	4
3.2 Ventilação Mecânica	5
3.3 Uso da tomografia computadorizada para avaliação pulmonar quantitativa em ventilação mecânica	9
3.4 Atelectasia Pulmonar	11
3.5 Hiperinsuflação e hiperdistensão pulmonar	14
4. Materiais e Métodos	15
4.1 Animais	15
4.2 Procedimento anestésico	15
4.3 Ventilação mecânica	16
4.3.1 Calibração	16
4.4.2 Avaliação das imagens tomográficas	23
4.4.3 Análise da aeração pulmonar de acordo com a distribuição dos coeficientes CT	25
4.5 Análise estatística	29
5. Resultados	30
5.1 Hemodinâmica e metabólica	30
5.2 Mecânica Ventilatória	33
5.3 Impacto da elevação das pressões inspiratórias sobre a distribuição da aeração do parênquima pulmonar	35

5.4. Volume pulmonar total	40
5.5 Impacto da elevação das pressões inspiratórias nas vias aéreas nas regiões pulmonares distribuídas de acordo com a gravidade.	42
5.6 Comparação das zonas gravitacionais nas diferentes pressões inspiratórias	42
6. Discussão.....	46
6.1 Hiperinsuflação pulmonar e suas consequências	46
6.2 Colapso pulmonar	50
6.3 Complacência e resistência	52
6.4 Hemodinâmico e metabolismo	52
6.5 Limitação	53
8 Referências	56

1. INTRODUÇÃO

Não existe consenso sobre a melhor estratégia ventilatória para pequenos animais, como no caso dos pacientes felinos, que são submetidos a procedimentos cirúrgicos sob anestesia geral, e necessitam de ventilação mecânica (VM). Uma das preocupações essenciais durante o ato anestésico é promover uma adequada oxigenação sanguínea, associada à remoção de dióxido de carbono resultante do processo de respiração celular e, para tanto, é recomendado à aplicação de ventilação mecânica⁽¹⁾. Contudo, o uso de anestesia geral e VM estão associados ao aparecimento de complicações, como o desenvolvimento de colapso alveolar durante a fase expiratória, e o aparecimento de zonas de hiperinsuflação pulmonar durante a fase inspiratória⁽²⁾. Tal fenômeno deve-se a vários fatores, como o relaxamento do diafragma provocado pelos fármacos anestésicos, os quais projetam as vísceras abdominais para a cavidade torácica, gerando o colapso pulmonar por compressão mecânica até mesmo o decúbito. Além disso, o peso do coração e do pulmão também contribui com a compressão deste órgão (atelectasia por compressão)⁽³⁻⁵⁾. As utilizações de elevadas frações inspiratórias de oxigênio (FiO₂), também resultam em colapso alveolar (atelectasia por absorção), fato observado em 90% dos pacientes humanos submetidos a procedimentos eletivos⁽⁶⁾, em pôneis⁽³⁾, ovelhas⁽⁷⁾, cães⁽⁸⁾, suínos⁽⁹⁾ e felinos⁽¹⁰⁾. Por outro lado, a hiperinsuflação pulmonar pode promover disfunção do parênquima por estiramento dos tecidos de maneira cíclica, desenvolvendo processos de inflamação e reparação, levando a lesão pulmonar aguda^(10, 11).

Com a utilização da tomográfica computadorizada, é possível avaliar de maneira quantitativa as alterações pulmonares que ocorrem durante a ventilação mecânica. Por meio dessa técnica, o parênquima pulmonar pode ser estudado em termos de aeração, quantificando-se a magnitude do colapso pulmonar⁽¹²⁾ e extensão das áreas de hiperinsuflação⁽¹³⁾.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo principal

Objetivou-se com este estudo, avaliar o intervalo de pressão inspiratória durante a ventilação por pressão controlada, menos deletério para o parênquima pulmonar de felinos, por meio da técnica de tomografia computadorizada, que quantifica as áreas pulmonares em hiperinsuflada, normoaerada, pouco aerada e não aerada.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 História da Ventilação Mecânica

A ventilação mecânica é relatada desde os primórdios da história, sendo inclusive citada na Bíblia (citação ao Profeta Elisha que induziu uma pressão respiratória da sua boca a boca de uma criança que estava morrendo (II Kings, 4:34-35). Em 1904, Ferdinand Sauerbrück, cirurgião assistente do Hospital Universitário de Breslau na Alemanha, publicou dois trabalhos descrevendo técnicas que eliminariam o pneumotórax nas cirurgias com abertura da caixa torácica, promovendo redução da pressão atmosférica por vácuo. Tais técnicas mantinham o corpo do paciente em uma câmara e sua cabeça era mantida para o lado de fora, resolvendo-se o problema da pressão pleural negativa. A novidade não sobreviveu por muito tempo, devido à dificuldade em manusear o paciente durante os procedimentos⁽¹⁴⁾.

Em 1920, com os surtos de poliomielite, Philip Drinker, engenheiro, instrutor da Faculdade de Medicina de Harvard, gerou estudos utilizando como modelos experimentais gatos e ele próprio, para desenvolver um aparelho capaz de promover a ventilação mecânica, cujo objetivo era proporcionar uma ventilação negativa, tentando aproximar-se da fisiologia respiratória. Philip Drinker tornou-se conhecido como "pulmão de aço". Em 1928, ele utilizou o aparelho desenvolvido (pulmão de aço), em uma menina de oito anos de idade, com parada respiratória em decorrência da poliomielite, e obteve sucesso. A partir de então, os estudos com a ventilação mecânica começaram a ser reproduzidos mundialmente⁽¹⁵⁾.

3.2 Ventilação Mecânica

A ventilação mecânica (VM) em animais é pouco estudada e, até os dias atuais, não existe um consenso sobre sua utilização, pois se deve considerar a variação entre espécies e dentro de cada espécie, por sua variação racial.

A indicação para o uso da VM é extensa, podendo ser utilizada durante procedimentos cirúrgicos e na manutenção diária em pacientes com hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ ou $\text{SpO}_2 < 90\%$) ou hipercapnia grave ($\text{PaCO}_2 > 60\text{mmHg}$), em centros de terapia intensiva, quais são refratárias a terapia com oxigênio⁽¹⁶⁾.

Apesar da VM ser benéfica em inúmeros casos, ela apresenta diversos efeitos deletérios sobre o paciente, tais como depressão cardiovascular, impedindo parcialmente o retorno venoso, aumento do risco de infecções pulmonares, atelectrauma, barotrauma e volutrauma, dentre outros⁽¹⁷⁾. Estudos demonstram o colapso pulmonar associado à alteração na relação ventilação/perfusão e hipoxemia, durante a anestesia em animais hígidos submetidos a procedimentos cirúrgicos, tanto em ventilação espontânea como em ventilação mecânica. Entretanto, o simples fato de ventilar o paciente, independente da modalidade, está relacionado com porcentagens menores de áreas de colapso comparativamente aos animais que não foram ventilados⁽¹⁸⁾.

A aplicação de manobras que promovem hiperinsuflação pulmonar, até a capacidade pulmonar total, tem sido descrita como terapia para reverter as atelectasias associadas ao relaxamento muscular, à sedação e à ventilação mecânica, sendo assim chamadas de manobras de recrutamento alveolar⁽²⁾.

O recrutamento alveolar é definido como a pressão imposta em uma unidade alveolar, chegando a um valor crítico, o qual mantém aberta esta unidade⁽¹⁹⁾. O recrutamento pode ser realizado de várias formas, porém a mais utilizada é a aplicação de uma pressão de pico alta em um intervalo de tempo determinado, como demonstrado em estudo realizado em camundongos com SARA (Síndrome da Angústia Respiratória Aguda), induzida por lavagem com solução salina (cloreto de sódio 0,9%, 16 ml/kg via endotraqueal). O estudo analisou a macro e microscopia pulmonar em três diferentes manobras de recrutamentos (20, 30 e 40mmHg, sustentados por 40 segundos), constatando-se que 80% e 100% dos alvéolos estavam totalmente recrutados a uma pressão de pico de 40cmH₂O nos tempos de 2 e 40 segundos, respectivamente⁽²⁰⁾.

O recrutamento alveolar está relacionado à manobras de hiperinsuflação pulmonar, promovendo reversão das atelectasias e melhora da oxigenação sanguínea e da segurança clínica quanto ao aparecimento de barotrauma, quando utilizadas pressões de até 40cmH₂O, por curtos períodos de tempo. Alguns estudos demonstraram que o estiramento do parênquima pulmonar induzido pela elevação sustentada de pressões nas vias aéreas, pode levar a lesões das estruturas parenquimatosas pulmonares e à inflamação pulmonar, com subsequente liberação de interleucinas na corrente sanguínea⁽²¹⁾.

Outro método utilizado para evitar atelectasias inerentes à ventilação mecânica é a utilização da “PEEP” (Pressão positiva no final da expiração), pois promove aumento da capacidade residual funcional pulmonar, melhorando a oxigenação, pela redução da formação de *shunt*⁽²²⁾

A ventilação convencional, antes utilizada no homem, na qual se aplicavam elevados volumes correntes (10 a 12 ml/kg), tem sido extrapolada para os animais. O excesso de volume aplicado durante a VM pode estirar os alvéolos, gerar lesões irreversíveis e promover a liberação de interleucinas inflamatórias, mesmo em pacientes com função pulmonar previamente normal⁽²²⁾. Quando são aplicadas forças no parênquima pulmonar que promovem seu estiramento além dos limites fisiológicos, podem ocorrer alterações na expressão de determinados genes, e nas expressões de moléculas inflamatórias e anti-inflamatórias nos pulmões, que podem evoluir para disfunção de múltiplos órgãos⁽²³⁾.

Vlahakis e colaboradores observaram que o estiramento de pneumócitos tipo II, maior que 30% do seu comprimento, promoveu a liberação de interleucinas⁽²⁴⁾. Outros estudos experimentais demonstraram achados semelhantes quando modelos de tecidos ou de pulmão foram submetidos a estiramento além dos limites fisiológicos⁽²⁵⁾.

Na década de 80, os efeitos negativos da ventilação com altos volumes e pressões, foram demonstrados em animais, e em consequência a tais resultados, o conceito de repouso pulmonar foi progressivamente aceito⁽²³⁾. Nos anos 90, adotou-se a utilização de baixos volumes correntes (6 a 7 ml/kg), com a aceitação da hipercapnia permissível, mantendo-se altos valores de “PEEP”⁽²⁶⁾. Atualmente já se fala sobre ventilação ultraprotetora que está relacionada ao uso de volumes correntes menores que 6ml/kg. O uso dessa estratégia está correlacionada com o aumento do dióxido de carbono com grave repercussão para acidemia. Uma medida para tratar estas causas, é a

utilização de altas frequências respiratória e até mesmo o uso de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)⁽²⁷⁾.

A ventilação mecânica de pacientes com pulmões saudáveis, com complacência pulmonar e resistência das vias aéreas normais, pode ser na maioria das vezes, realizada sem qualquer dificuldade, independente do modo de ventilação utilizado (controlado por pressão ou volume), pois o volume corrente é distribuído de forma equilibrada em todo o pulmão durante a inspiração. Até mesmo volumes correntes supra fisiológicos e pressões moderadamente altas, são bem toleradas por minutos e até horas em crianças, proporcionando pouco dano ao pulmão⁽²⁸⁾. Por outro lado, pulmões com lesões agudas ou crônicas, não suportam altas pressões ou volumes, sendo proporcionalmente mais acometidos pelas lesões provocadas pela ventilação mecânica, como volutrauma, barotrauma, atelectrauma e biotrauma⁽²⁹⁾.

O volutrauma é causado pelo fornecimento excessivo de volume corrente, resultando em hiperinsuflação regional pulmonar. O barotrauma, relacionado às altas pressões inspiratórias, é diretamente proporcional a pressão de platô empregada, e à duração de exposição a essa pressão⁽³⁰⁾, resultando em dano celular endotelial e alterações na permeabilidade capilar, que resultam em edema pulmonar não hidrostático⁽³¹⁾. O atelectrauma é provocado pela repetição cíclica do colapso e reabertura dos alvéolos, gerando forças de estiramento capazes de causar dano tecidual cumulativo⁽³¹⁾. Todas essas lesões provocadas pela ventilação mecânica geram biotrauma, que culmina com a lesão no epitélio alveolar, na membrana basal, e nos pneumócitos tipo I e II, resultando em numerosos eventos inflamatórios, como

recrutamento, sequestro e ativação de neutrófilos, formação de radicais de oxigênio e ativação do sistema de coagulação⁽³²⁾.

No espaço alveolar, o balanço entre mediadores pró-inflamatórios (TNF, IL-1, IL-6 e IL-8) e antiinflamatórios (IL-10, antagonista do receptor IL-1 e do receptor do TNF solúvel), ocorre na lesão pulmonar inicial e favorece a manutenção da inflamação, seguida por reparação, remodelação e alveolite fibrosante⁽³³⁾.

3.3 Uso da tomografia computadorizada para avaliação pulmonar quantitativa em ventilação mecânica

A tomografia computadorizada foi criada no final da década de 60, por um engenheiro elétrico inglês, Godfrey Hounsfield, que ganhou prêmio Nobel de fisiologia e medicina em 1979 por tal feito. Basicamente, a tomografia representa um tubo de raios-X, que por meio de movimentos circulares ao redor do corpo do paciente examinado, apresenta detectores especiais no lado oposto, capazes de diferenciar as densidades dos tecidos e transformá-las em imagens através de sistemas computadorizados⁽³⁴⁻³⁶⁾.

No início da década de 80, a tomografia computadorizada começou a ser utilizada para avaliação do tórax, mas apenas em 1990, a tomografia computadorizada helicoidal permitiu a avaliação da função do parênquima pulmonar, em um período curto de tempo⁽³⁷⁾.

A tomografia computadorizada é uma ferramenta de imagem não-invasiva, rapidamente executada e sensível, para a detecção de doenças do tórax no homem e em animais. Esta ferramenta é mais sensível que a

radiografia para a determinação da localização e extensão das doenças pulmonares⁽³⁸⁾.

A análise da imagem pode ser utilizada para determinar os valores e índices pulmonares, como o volume de gás e tecido do pulmão, direcionando a avaliação da distribuição alveolar, conforme a ventilação estipulada⁽³⁹⁾.

Em felinos, a tomografia computadorizada para fins diagnósticos em região torácica, é subutilizada em comparação à utilização em crânio e coluna vertebral⁽⁴⁰⁾. No homem, a quantificação volumétrica por meio da tomografia computadorizada já vem sendo utilizada anteriormente, na área da oncologia, para guiar no tratamento da radioterapia em neoplasias pulmonares⁽⁴¹⁾ e, também na terapia intensiva para guiar a melhor estratégia ventilatória com menores áreas atelectásicas e hiperdistendidas⁽³⁹⁾. No entanto, a TC pulmonar também se tornou uma técnica popular para avaliar as mudanças patológicas na estrutura do pulmão associadas à DPOC⁽⁴²⁾, participou e participa na compreensão e caracterização da morfologia da síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) e avalia com precisão o recrutamento alveolar, bem como a hiperdistensão pulmonar^(12, 43).

É sabido que pacientes sob anestesia geral, nos primeiros cinco minutos, já apresentam regiões pulmonares com atelectasia⁽⁴⁴⁾. Por isso, o uso da tomografia computadorizada torácica permite detectá-las mesmo que estas não resultem em sinais clínicos significativos⁽⁴⁵⁾. No período pós-operatório de pacientes submetidos a procedimentos abdominais de pequeno porte, observa-se por meio da TC de tórax, áreas de atelectasia nas regiões posteriores e basais do pulmão, ainda que não ocorra comprometimento da oxigenação⁽⁴⁶⁾.

A introdução da TC, no uso rotineiro de avaliação de estruturas intratorácicas, permite uma melhor definição de imagens e diferenciação de suas estruturas sem intercorrência de sobreposições e análises quantitativas de dados gerados por meio de seus algoritmos. Pode-se quantificar o grau de efetividade de manobras ventilatórias com PEEP e hiperinsuflação pulmonar, por meio de tomografia, em pacientes submetidos à ventilação mecânica⁽³⁷⁾. O exame é considerado, portanto, ferramenta de referência para a avaliação e quantificação do volume absoluto de gás presente no pulmão, além da visualização da morfologia do parênquima pulmonar⁽³¹⁾.

3.4 Atelectasia Pulmonar

As atelectasias pulmonares são caracterizadas pela redução da complacência pulmonar e comprometimento da oxigenação arterial, as quais têm sido propostas em humanos como as principais causas de disfunção pulmonares detectadas no transcorrer do procedimento anestésico (5 a 10 minutos), independente do protocolo anestésico utilizado, seja ele por inalação ou venoso⁽⁴⁷⁾. Estima-se que a ocorrência de atelectasia pulmonar atinja 50% a 90% dos pacientes adultos submetidos à anestesia geral, sob uso da ventilação espontânea ou da ventilação mecânica⁽⁴⁸⁾. Estima-se que 15% do pulmão pode se apresentar atelectásico durante a anestesia, acentuando-se em procedimentos laparoscópicos, em que são utilizadas grandes pressões abdominais que comprimem o diafragma e subsequentemente o parênquima pulmonar⁽⁴⁷⁾.

Após a indução anestésica, a atelectasia pulmonar ocorre secundariamente ao relaxamento da musculatura diafragmática, promovida pelos agentes anestésicos e bloqueadores neuromusculares, gerando uma pressão pleural positiva, que dificulta a entrada de ar em regiões pulmonares próximas ao diafragma, resultando em colapso⁽⁴⁹⁾, tendo mais impacto nos pacientes obesos⁽⁴⁷⁾.

A associação de outros mecanismos, mesmo em pacientes com pulmões normais mantidos em decúbito dorsal, como o peso do coração repousando sobre o parênquima pulmonar, e o peso do parênquima pulmonar transmitido para as pleuras induzindo aumento na pressão pleural, resulta em colapso pulmonar⁽⁴⁹⁾. Tal pressão, imposta pelo parênquima pulmonar sobrejacente, promove compressão das vias aéreas e alvéolos subjacentes, levando ao colapso pulmonar^{(50);(51)}. Um estudo examinando o efeito do bloqueio neuromuscular com rocurônio no coeficiente residual funcional (CRF) em lactentes e crianças com pulmões saudáveis demonstrou uma diminuição significativa no CRF, a qual foi revertida com uso de PEEP de 3cmH₂O, sendo mais pronunciada nas crianças do que nas lactantes⁽⁵²⁾.

A hipoxemia gerada por essas áreas atelectásicas com *shunt*, foram tratadas apenas com o aumento da FiO₂ do indivíduo⁽¹⁰⁾. Atualmente, sabe-se que o aumento da FiO₂ apenas omite a hipoxemia gerada pelas atelectasias, pois o uso de altos valores de FiO₂, relaciona-se diretamente com o aumento do colapso pulmonar, devido a absorção do oxigênio e lesão pulmonar a distância, decorrente a hiperoxia⁽⁴⁸⁾.

A toxicidade pulmonar, utilizando-se altas concentrações de oxigênio, é relatada desde 1873. A hiperóxia diminui a excreção de CO_2 , causando discreta hipercapnia que inibe a resposta de vasoconstrição hipóxica, e acentua as atelectasias por reabsorção de oxigênio, pois os alvéolos com maior perfusão em relação à ventilação têm absorção do oxigênio pela circulação muito mais rápida do que o fornecimento pela ventilação, resultando em colapso⁽⁵³⁾. A hiperóxia também aumenta a produção de radicais livres de oxigênio nos pulmões, promovendo lesão pulmonar.

O colapso pulmonar foi descrito em vários modelos animais e, em estudo realizado em ovinos saudáveis recebendo oxigênio a 100% sobre ventilação mecânica com ZEEP. Os autores visualizaram na tomografia computadorizada, áreas de atelectasias logo após a indução da anestesia e um aumento no transcorrer da anestesia⁽⁷⁾. Corroborado com estudo realizado em gatos, o qual comparou as imagens tomográficas quantificando o volume aerado em animais recebendo uma FiO_2 de 40% e 90% sobre ventilação espontânea, demonstrou áreas significativamente menores de colapso no grupo 40%, em contraste com o grupo de 90%⁽¹⁰⁾. Esses resultados também foram relatados em cães recebendo ventilação mecânica controlada a volume (15ml/kg), submetidos a FiO_2 de 40% e 90%, demonstrando na tomografia computadorizada, áreas de menor colapso nos pacientes que receberam uma FiO_2 de 40%, em comparação aos que receberam 90%⁽⁸⁾.

O uso da PEEP como medida para evitar a formação de colapso alveolar e o uso de baixos volumes correntes para se evitar hiperdistensão alveolar é

muito utilizado, pois melhora a oxigenação do paciente, evitando assim a formação de *shunts* pulmonares⁽¹⁹⁾.

3.5 Hiperinsuflação e hiperdistensão pulmonar

O pulmão previamente ferido é altamente sensível à hiperdistensão alveolar, bem como a aplicação de moderados volumes correntes (10-12 ml/kg), que podem produzir lesão pulmonar pela ventilação mecânica. A hiperinsuflação e hiperdistensão pulmonar resultante da ventilação mecânica com PEEP é observada em mais de um terço dos pacientes com lesão pulmonar aguda em decúbito dorsal, e predomina nas regiões pulmonares caudais e nas áreas não dependentes⁽⁵⁴⁾.

A hiperinsuflação pulmonar está relacionada ao aumento da taxa de morbidade e mortalidade. O mecanismo pela qual a ventilação mecânica provoca a hiperinsuflação pulmonar ainda não é elucidado, mas se acredita que a abertura e o fechamento repetitivo das pequenas vias aéreas podem estar relacionados à sua ocorrência⁽⁵⁵⁾. Para detectar hiperinsuflação pulmonar é necessário que a atenuação tomográfica esteja em -900 HU⁽¹³⁾, e os cortes tomográficos sejam finos (2mm) e estejam com alta resolução espacial, para não subestimar as áreas hiperinsufladas⁽⁴³⁾

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Animais

Após aprovação do estudo junto ao comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - CEP - FMUSP (Protocolo Nº - 100/10), o estudo foi realizado no Laboratório de Investigação Médica (LIM08 - Anestesiologia) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, e no Serviço de Radiologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Neste estudo foram incluídos 25 gatos machos adultos, com peso entre 2 a 5 kg, provenientes de organizações não governamentais (ONGs), submetidos à orquiectomia para controle de natalidade. Apenas 17 animais clinicamente saudáveis, foram selecionados para o estudo, sem antecedentes de doenças respiratórias, e sem alterações nos exames hematológicos, renais e hepáticos.

4.2 Procedimento anestésico

Um dia antes do início do estudo, os animais foram submetidos à cateterização da veia cefálica e artéria podal dorsal, utilizando-se catéter 22G (BD Insyte® Autoguard) sob sedação com dexmedetomidina (Dexmedetor® 0,5mg/mL; Pfizer), 10µg/kg por via intramuscular (IM). Para reversão da sedação, os animais receberam antipamezole (Antisedan® 5mg/mL; Pfizer) na dose de 10µg/kg IM e em seguida foram acondicionados em gaiolas

com alimentos e água *ad libitum* até 8 horas antes do procedimento, quando foram colocados em jejum.

Para realização do procedimento cirúrgico, os animais foram anestesiados com propofol 5mg/kg por via intravenosa (IV) (Propovan®10mg/mL; Cristália), e submetidos à intubação com cânula endotraqueal de tamanho 3,5. A anestesia foi mantida com infusão contínua de propofol na dose de 0,5mg/kg/min IV. O relaxamento muscular foi promovido pela administração de bolus de 1mg/kg IV de rocurônio (rocuron®10mg/mL; Cristália) e complementado com metade da dose, caso o animal apresentasse qualquer estímulo respiratório maior que 2L/min, detectados pelo trigger de fluxo do ventilador.

4.3 Ventilação mecânica

4.3.1 Calibração

Antes do início do estudo, foram realizadas calibração do pneumotacógrafo eletrônico do ventilador, testes de vazamento e cálculo de complacência do circuito respiratório, que são padrões do ventilador (Galileo®, Hamilton). Após a calibração, um ventilômetro foi conectado entre o pneumotacógrafo e o circuito respiratório do ventilador, com o objetivo de averiguar a acurácia da mensuração do volume corrente computado pelo ventilador. Foi aceito um erro de até 5% de diferença.

4.3.2 Delineamento experimental

Após indução anestésica e posicionamento do animal em decúbito dorsal (Figura 3), iniciou-se a ventilação controlada a pressão (PCV), com pressão inspiratória inicial de 5cmH₂O, e zero de pressão expiratória final (ZEEP), frequência respiratória (*fr*) de 15 inspirações por min, tempo inspiratório de 1 segundo e FiO₂ de 40%.

Vinte minutos após a indução anestésica, período necessário para estabilização hemodinâmica, as pressões inspiratórias foram aumentadas em 2 cmH₂O de maneira progressiva, até atingir 15cmH₂O. Estas pressões foram mantidas em cada um dos níveis selecionados de pressão inspiratória por 5 minutos. Após atingir 15 cmH₂O as pressões inspiratórias foram reduzidas de maneira escalonadas, utilizando-se em cada nível de pressão o mesmo intervalo de 5 minutos (Figura 2). Ao final de cada período, foi coletada uma gasometria arterial e uma pausa inspiratória de 4 segundos para obtenção de imagens tomográficas de seção torácica localizada a 1 cm acima da cúpula diafragmática.

Em cada condição de pressão inspiratória, foram avaliados os parâmetros vitais dos animais utilizando monitor multiparamétrico (modelo 2020®, Dixtal, Manaus, Brasil), que avaliava de maneira continua a frequência cardíaca (FC) e ritmo cardíaco por eletrocardiograma (ECG). As pressões arteriais sistólica, diastólica e média, foram monitoradas por meio de transdutor de pressão (TruWave®, Edwards, Califórnia, USA), utilizando tubos não

complacentes conectado ao cateter arterial e posicionados na altura do coração (articulação úmero-rádio-ulnar).

As frações de oxigênio inspirada (FiO_2) e expirada (FeO_2), assim como a de dióxido de carbono ($EtCO_2$), foram monitoradas por meio de um analisador de gases (Dixtal, Manaus, Brasil) com sensor de aspiração (200ml/hora), conectados entre a sonda endotraqueal e o circuito.

Os parâmetros de mecânica ventilatória como, pressão de pico, platô, volume minuto, volume corrente expiratório e frequência respiratória, foram obtidos diretamente pelo ventilador Galileu® (Figura 1) e a complacência estática e resistência das vias aéreas, foram calculadas usando as seguintes formulas:

$$1) C_{est} = V_c / (P_{plato} - PEEP)$$

Onde: C_{est} é a complacência estática e o V_c é o volume corrente efetivo. A P_{plato} é a pressão de platô obtida após a pausa inspiratória com zero de fluxo. A PEEP é a pressão positiva ao final da expiração.

$$2) R_{insp} = (P_{pico} - P_{plato}) / Fluxo$$

Onde: R_{insp} é a resistência das vias aéreas na inspiração. A P_{pico} é a pressão de pico e P_{plato} é a pressão de platô obtido após pausa inspiratória com zero de fluxo.

Foram coletadas em seringas heparinizadas, amostra de sangue pela artéria podal dorsal para análise hemogasométrica de pH, PaO_2 , $PaCO_2$, HCO_3^- , déficit de base e SaO_2 (ABL 5®, Radiometer. Dinamarca).

Figura 1 - Imagem da tela de dados de mecânica ventilatória do ventilador Galileu

Figura 2 - Desenho experimental

Figura 3 - Imagem fotográfica de um gato em decúbito dorsal na sala de tomografia computadorizada

Figura 4 - Imagem fotográfica do aparelho de tomografia helicoidal Toshiba Xpress/GX

4.4 Avaliação Tomográfica

As avaliações tomográficas foram realizadas com um tomógrafo helicoidal (Xpress/GX, 1996, Tube: 3,5 mHu com 87,300 fatias de matrizes 500 x 500, Toshiba)(Figura 4). Antes do início do estudo, realizou-se um teste de sensibilidade do método. Para isso, utilizou-se um *becker* contendo um volume conhecido de água destilada e uma peça anatômica dos dois lobos pulmonares de suínos, também de peso conhecido. Em seguida, foram realizados os cortes tomográficos com 5mm de espessura. As imagens foram gravadas em formato DICOM e reconstruídas volumetricamente para análise e constatação da acurácia do tomógrafo, aceitando-se um erro de até 5%.

4.4.1 Aquisição das imagens tomográficas

Logo após a anestesia e intubação orotraqueal, foi realizado o *scout* ou escanograma, para orientação dos cortes tomográficos.

Para avaliação tomográfica nas diferentes pressões de ventilação, foi realizado apenas um corte de 5mm em reconstrução volumétrica, obtido a 1cm acima da cúpula do diafragma, de acordo com técnica descrita por Gattinoni^(56, 57). As imagens contínuas axiais foram reconstruídas usando o algoritmo de reconstrução do equipamento de tomografia computadorizada, com espessura de 5 mm, a partir dos dados volumétricos. As imagens foram registradas em uma janela para parênquima pulmonar (largura da janela = 1400 UH e centro

da janela = -700 UH). Os cortes foram realizados logo depois de completados os 5 minutos relacionados ao aumento ou diminuição das pressões instituídas, sendo adquiridas no momento da pausa inspiratória de 4 segundos, realizada digitalmente pelo aparelho de ventilação mecânica.

4.4.2 Avaliação das imagens tomográficas

As imagens adquiridas foram armazenadas em computador pessoal e posteriormente analisadas por meio do programa Osiris 4.19 (Hospital Universitário de Geneva, Suíça). Os volumes de gás e tecido no parênquima pulmonar foram medidos conforme o método descrito por Puybasset e colaboradores^(13, 58, 59), baseados na correlação linear entre o coeficiente de atenuação de um determinado material aos raios X (coeficiente CT) e a densidade física⁽⁶⁰⁾. O coeficiente CT, caracterizando cada vóxel, é definido como o coeficiente de atenuação dos raios X pelo material estudado, menos o coeficiente de atenuação dos raios X pela água, dividido pelo coeficiente de atenuação dos raios X pela água, expresso em unidades Hounsfield (UH). Por convenção, o coeficiente CT da água é 0 UH e o coeficiente CT de gás é -1000 UH. Um vóxel pulmonar, caracterizado por uma densidade radiológica de -500 UH, é considerado como sendo constituído de 50% de gás e 50% de tecido. Um vóxel caracterizado por uma densidade radiológica de -200 UH, é considerado como constituído de 20% de gás e 80% de tecido. Usando essa análise, é possível computar o volume de gás e de tecido presentes no pulmão.

Os volumes de gás e tecido foram computados usando-se as seguintes fórmulas já montadas em planilha de Excel utilizando histograma de UH:

1. Volume do voxel = (área do pixel) $\times$ espessura da seção, sendo a área do pixel fornecida para cada estudo tomográfico;
2. Volume total do compartimento = número de voxels $\times$ volume do voxel para cada faixa de densidade radiológica;
3. Volume de gás = (coeficiente CT/1.000) $\times$ volume total do compartimento se o compartimento considerado tem coeficiente CT entre -1.000 UH e 0 UH; ou volume de gás = 0 se o compartimento considerado tem coeficiente CT maior que 0 UH; ou volume de gás = volume total do compartimento, se o coeficiente CT é -1000 UH;
4. Volume de tecido = (1 + coeficiente CT/1.000) $\times$ volume total do compartimento se o compartimento considerado tem coeficiente CT entre -1.000 UH e 0 UH; ou volume de tecido = número de voxels $\times$ volume do voxel se o compartimento a considerar tem coeficiente CT maior que 0 UH; ou volume de tecido = 0 se o compartimento a considerar tem coeficiente CT menor que -1.000 UH;
5. Peso do parênquima pulmonar = volume de tecido se o compartimento considerado tem densidade radiológica menor que 0 UH; ou peso do parênquima pulmonar = (1 + densidade radiológica/1.000) $\times$ volume total do compartimento se o compartimento considerado tem coeficiente CT maior que 0 UH, onde coeficiente CT é o coeficiente de atenuação aos raios-X que caracteriza cada voxel na imagem.

O volume de tecido mensurado, a partir de tomografia computadorizada, representa a soma dos volumes do parênquima pulmonar, sangue e elementos figurados e água extravascular pulmonar.

4.4.3 Análise da aeração pulmonar de acordo com a distribuição dos coeficientes CT

Paralelamente à determinação dos volumes de gás e tecido nos pulmões, o parênquima pulmonar foi repartido em quatro compartimentos em função do grau de aeração:

1. Parênquima pulmonar hiperinsuflado: coeficiente CT entre -1.000 UH e -900 UH;
2. Parênquima pulmonar normalmente aerado: coeficiente CT entre -900 UH e -500 UH;
3. Parênquima pulmonar pouco aerado: coeficiente CT entre -500 UH e -100 UH;
4. Parênquima pulmonar não aerado: coeficiente CT entre -100 UH e + 100 UH.

Esses limites indicam que a “região hiperinsuflada” contém mais de 90% de gás; a “região normalmente aerada”, entre 50% e 90% de gás; a “região pouco aerada”, entre 50% e 10% e a “região não aerada ou atelectasiada”, menos de 10% de gás^(61, 62). Contudo, para evitar erros de análise do tamanho das regiões pulmonares quanto ao grau de aeração, foi considerado o peso ao invés do volume total da região. Isto se deve ao problema causado pela

variação do volume de gás em cada região e que poderia artificialmente reduzir a fração de parênquima pulmonar pela baixa quantidade de gás nas zonas pouco e não-aeradas.

De maneira a permitir analisar as imagens obtidas de todo o parênquima pulmonar e das regiões distribuídas de acordo com a gravidade (Zona I,II e III) sob diversas condições de pressão inspiratória, as diversas condições de aeração ao parênquima pulmonar foram computadas como peso do parênquima observado numa determinada condição de aeração em relação ao peso total do parênquima pulmonar na imagem.

Figura 5 – Area de interesse do pulmão integralmente. O painel mostra o deliamento de toda superfície pulmonar.

Figura 6 - O painel mostra o deliamento das regiões pulmonares dorsais (Zona III), mediana (Zona II) e ventral (Zona I).

4.5 Análise estatística

Todos os dados numéricos e volumétricos foram expressos como média $\pm$ desvio padrão. As variáveis fisiológicas, hemogasométricas e derivadas da análise tomográfica de todo o pulmão foram comparadas nos diversos valores de pressão inspiratória por meio da análise de variância de ANOVA de uma via.

As variáveis derivadas da análise tomográfica dos segmentos pulmonares dorsais, médio e ventral nas diversas condições de pressão inspiratória foram feitas usando ANOVA de duas vias para medidas repetidas, sendo a do segmento pulmonar o fator intergrupo. Quando indicado foi realizada análise de múltiplas comparações por meio do teste de tukey. Entre as diversas pressões aplicadas nas regiões pulmonares ventral, dorsal e medial, os valores foram comparados por meio do teste de Friedman.

As porcentagens de parênquima pulmonar hiperinsuflado, normo-aerado, pouco-aerado e mal aerado foram comparados entre as zonas por meio da análise de variância não paramétrica de Kruskal-Wallis. As comparações múltiplas foram feitas por meio do teste de dunn. Um valor $p < 0,05$ foi considerado significativo.

5. RESULTADOS

Foram utilizados neste estudo 25 animais, sendo que 8 destes foram excluídos, totalizando 17 animais estudados. Dos animais excluídos 5 foram devido ao aparecimento de artefatos de imagem, 2 devido à presença de infiltrados pulmonares e 1 devido a hipotensão refratária a fluidoterapia e a efedrina após indução da anestesia. Todos os animais evoluíram de maneira adequada após o estudo, sendo encaminhados para o centro cirúrgico para a realização de orquiectomia conforme indicado.

5.1 Hemodinamica e metabólica

O comportamento hemodinâmico dos animais durante o estudo está mostrado na tabela 1.

Não foram observados alterações dos valores de PAS, PAD, PAM e FC nas diversas condições de pressão inspiratória das vias aéreas. Dentre as variáveis metabólicas, foi observada uma queda significativa dos valores de bicarbonato na medida em que se aumentava as pressões inspiratória. À medida que as pressões foram reduzidas houve retorno dos valores de bic para os valores basais.

A PaCO_2 e ETCO_2 diminuíram significativamente quando os animais foram ventilados com pressões inspiratórias maiores iguais a $9\text{cmH}_2\text{O}$ quando comparados ao basal, permanecendo reduzidas mesmo após a volta da pressão inspiratória para $5\text{cmH}_2\text{O}$. O pH arterial por outro lado, apresentou aumento significativo nestes momentos.

Observou-se aumento significativo da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ durante ventilação com pressão inspiratória $\geq 9\text{cmH}_2\text{O}$, mantendo-se elevado até a pressão inspiratória de $7\text{cmH}_2\text{O}$ na fase decrescente (Tabela 1) ($P < 0,05$).

Tabela 1 – As variáveis hemodinâmicas e laboratoriais, durante a fase de aumento e redução da pressão das vias aéreas.

Ppico (cmH ₂ O)	Fase de aumento					15	Fase de regressão				
	5	7	9	11	13		13	11	9	7	5
PAS (mmHg)	103 ± 11	104 ± 13	101 ± 13	100 ± 13	105 ± 13	102 ± 11	99 ± 12	103 ± 10	103 ± 12	106 ± 11	108 ± 8
PAD (mmHg)	60 ± 10	55 ± 9	54 ± 8	55 ± 9	58 ± 11	56 ± 13	57 ± 12	59 ± 12	59 ± 8	62 ± 12	63 ± 13
PAM (mmHg)	77 ± 11	76 ± 9	74 ± 8	73 ± 10	76 ± 12	75 ± 12	77 ± 12	77 ± 11	78 ± 10	80 ± 13	83 ± 16
Fc (bpm)	149 ± 23	150 ± 19	156 ± 11	159 ± 9	162 ± 11	164 ± 12	162 ± 10	160 ± 10	159 ± 10	157 ± 9	151 ± 14
Ph	7.24 ± 0.08	7.28 ± 0.08	7.34 ± 0.08*	7.40 ± 0.07*	7.45 ± 0.07*	7.49 ± 0.06*	7.48 ± 0.07*	7.48 ± 0.05*	7.44 ± 0.07*	7.41 ± 0.04*	7.35 ± 0.05*
Base excess (mEq/L)	-8 ± 1.2	-7 ± 1.3	-7 ± 1.5	-7 ± 1.5	-7 ± 1.7	-7 ± 1.7	-7 ± 1.5	-7 ± 1.7	-7 ± 1.3	-7 ± 1.3	-7 ± 1.6
HCO ₃ (mEq/L)	18.7 ± 1.4	18 ± 1.46	17.7 ± 1.53	17 ± 1.46*	16.2 ± 1.35*	15.8 ± 1.39*	16 ± 1.32*	16.1 ± 1.56*	16.2 ± 1.33*	16.6 ± 1.37*	17.6 ± 1.37
ETCO ₂ (mmHg)	42 ± 10	36 ± 9.2	29 ± 8.1*	25 ± 7.7*	21 ± 6.4*	19 ± 5.5*	19 ± 6.3*	19 ± 6.5*	20 ± 6.7*	23 ± 7.3*	27 ± 8.3*
PaCO ₂ (mmHg)	47 ± 8.6	42 ± 9.7	35 ± 8.3*	30 ± 7.2*	25 ± 6*	22 ± 5.9*	22 ± 5.1*	24 ± 5.3*	25 ± 6.4*	28 ± 6.5*	33 ± 7.9*
Relação PaO ₂ /FIO ₂	444 ± 87	506 ± 78.5	523 ± 73	545 ± 70.6*	546 ± 61.3*	571 ± 53.8*	553 ± 69.7*	548 ± 62.4*	560 ± 57.8*	547 ± 66.4*	496 ± 87.9

Abreviação: Ppico – Pressão de pico; PAM – Pressão arterial média; PAS – Pressão arterial sistólica; PAD- Pressão arterial diastólica; Fc- Frequência cardíaca; Hco₂- Bicarbonato; ETCO₂ – Dióxido de carbono exalado; PaCO₂ - Pressão Parcial de dióxido de carbono; Relação PaO₂ /FiO₂ - Pressão Parcial de oxigênio no sangue arterial/ Fração inspiratória de oxigênio. Os dados estão expressos como média ± desvio padrão. * Indica p <0,05 em comparação com 5 cmH₂O de pressão inspiratória na linha de base.

5.2 Mecânica Ventilatória

A pressão de platô e o volume corrente expiratório aumentaram a proporção em que se elevavam as pressões inspiratórias das vias aéreas, retornando aos valores basais ao final da fase de pressão decrescente ($P < 0,05$). A resistência inspiratória não apresentou alterações durante os momentos, enquanto a complacência aumentou 56% no momento da pressão inspiratória de 13CmH₂O , até 48% na pressão inspiratória de 9CmH₂O, quando comparados a pressão inicial de 5CmH₂O (Tabela 2).

Tabela 2 – Variáveis de mecânica respiratória durante a fase de aumento e redução da pressão das vias aéreas.

	Fase de aumento						Fase de regressão				
	5	7	9	11	13		13	11	9	7	5
Ppico (cmH ₂ O)											
Volume expiratório (mL/Kg)	6 ± 1.6	10 ± 2.5	16 ± 2*	20 ± 3.3*	26 ± 5*	29 ± 6.4	26 ± 6*	21 ± 4.5*	17 ± 3.3*	12 ± 3.4*	7 ± 2.3
Pressão de platô (cmH ₂ O)	5 ± 1	7 ± 1.2*	9 ± 1.1*	11 ± 0.9*	13 ± 0.9*	14 ± 1.1*	12 ± 1.4*	10 ± 1.4*	9 ± 1.1*	7 ± 0.9*	5 ± 0.8
Cest (mL/cmH ₂ O)	5 ± 1	5.9 ± 1.4	7.1 ± 1.5	7.2 ± 1.9	7.8 ± 2.3*	7.8 ± 2.4*	8.0 ± 2.4*	7.6 ± 2.2*	7.4 ± 2*	6.8 ± 2.5	5.9 ± 2
Rinsp (cmH ₂ O/L/sec)	40 ± 20.5	40 ± 18.8	47 ± 24.5	48 ± 25.8	53 ± 35.2	54 ± 37.2	50 ± 30.6	44 ± 21.5	43 ± 20.1	40 ± 21.6	39 ± 23.6

Abreviação: Ppico – Pressão de pico; Cest – Complacência estática; Rinsp – Resistência inspiratória. Os dados estão expressos como média ± desvio padrão. * Indica p <0,05 em

comparação com 5 cmH₂O de pressão inspiratória na linha de base

5.3 Impacto da elevação das pressões inspiratórias sobre a distribuição da aeração do parênquima pulmonar

Quando avaliada a distribuição da aeração do parênquima pulmonar, foi observado que a média das áreas hiperinsufladas ao longo das diferentes pressões inspiratória apresentou aumento de 473% na pressão inspiratória de 15cmH₂O em contraste com a pressão inicial de 5cmH₂O. A redução das áreas normalmente aeradas foi proporcional ao aumento das áreas hiperinsufladas obtendo uma redução de 27% na pressão de 15cmH₂O quando comparada a pressão inicial de 5cmH₂O (Gráfico 1). A média da área de tecido pouco aerado e mal aerado não apresentaram alteração significativa quando comparados entre as diferentes pressões estudadas. A figura 8 e 9 demonstra o histograma de distribuição dos coeficientes CT durante as fases de aumento e redução das pressões inspiratórias das vias aéreas. Como pode ser observado, à medida que se aumentaram as pressões na vias aéreas, houve um desvio das curvas para a esquerda em direção aos valores mais negativos e retorno para a direita quando foram reduzidas as pressões inspiratórias (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição do parênquima pulmonar de acordo com o grau de aeração no corte tomográfico localizado a 1 cm acima do diafragma durante a fase de aumento e redução da pressão das vias aéreas

	Fase de aumento						Fase de regressão					
	5	7	9	11	13	15	13	11	9	7	5	
Ppico (cmH ₂ O)												
hiperinsuflado (%)	4.7 ± 4.7	9.6 ± 8.8	12.9 ± 11.3	17.8 ± 12.9*	19 ± 13.6*	26.8 ± 9.6*	23.2 ± 10.4*	15.4 ± 12.8	13.5 ± 10	11.5 ± 9.6	6.8 ± 5.8	
normalmente aerado (%)	83.6 ± 6.2	78.5 ± 9.4	74.9 ± 12	69.9 ± 15.2*	68.9 ± 16.2*	61.1 ± 13.6*	65.3 ± 14.2*	74.6 ± 14.3	75.2 ± 12.4	78 ± 11.3	82.4 ± 6.69	
Pouco aerado (%)	10.5 ± 3.7	10.5 ± 3.2	11.4 ± 6	11.1 ± 4	11.8 ± 3.7	11.4 ± 3	11.1 ± 3.7	10 ± 3.1	10.1 ± 2.6	9.4 ± 2.4	9.4 ± 3.3	
Não aerado (%)	1.5 ± 2.7	1.7 ± 2.7	1.4 ± 2.4	2.1 ± 3.2	1.4 ± 2	2.4 ± 3.6	1.7 ± 2.8	0.9 ± 1.3	1.9 ± 3	1.6 ± 2.7	1.5 ± 2.4	

Abreviação: Ppico – Pressão de pico. Os dados estão expressos como média ± desvio padrão. * Indica p <0,05 em comparação com 5 cmH₂O de pressão inspiratória na linha de base

Grafico 1 - Impacto do aumento e regressão das pressões inspiratórias sobre a distribuição da aeração do parênquima pulmonar

*Significância estatística em relação a pressão inspiratória de 5cmH₂O na fase de aumento

Gráfico 2 - Média dos histogramas de distribuição dos coeficientes CT durante a fase de subida da pressões de vias aéreas.

Gráfico 3 - Média dos histogramas de distribuição dos coeficientes CT durante a fase de descida da pressões de vias aéreas.

5.4. Volume pulmonar total

À medida que se aumentou a pressão inspiratória, foi observado aumento significativo do volume total, sendo que na pressão inspiratória de 15cmH₂O, este valor foi 35,7% maior que na pressão de 5cmH₂O.

A diminuição das pressões das vias aéreas resultou no retorno do volume pulmonar total aos valores iniciais ($p < 0,05$). Este aumento do volume total ocorreu em consequência ao aumento do volume de gás dentro do parênquima pulmonar e redução do volume de tecido pulmonar (tabela 4).

Tabela 4 - Variáveis volumétricas obtidas pela tomografia computadorizada helicoidal nas diferentes pressões inspiratórias durante a fase de aumento e regressão da pressão.

	Fase de aumento					15	Fase de redução				
	5	7	9	11	13		13	11	9	7	5
Ppico (cmH ₂ O)											
Volume total (mL)	14 ± 2,8	15 ± 2,9	16 ± 3,1	17 ± 3,1	18 ± 3,1*	19 ± 3,6*	18 ± 3,5*	17 ± 3*	17 ± 3,2*	17 ± 3,1*	15 ± 3,1
Volume tecidual (mL)	3 ± 0,2	3 ± 0,1	3 ± 0,2	3 ± 0,4*	3 ± 0,5*	2 ± 0,1*	2 ± 0,2*	2 ± 0,1*	3 ± 0,6*	3 ± 0,4*	3 ± 0,1
Volume gás (mL)	11 ± 1,4	12 ± 1,5	12 ± 0,4	13 ± 0,1*	13 ± 0,7*	15 ± 0,7*	15 ± 0,8*	14 ± 0,8*	12 ± 3,1*	12 ± 0,3	12 ± 2
Peso tecido (g)	3 ± 0,2	3 ± 0,1	3 ± 0,2	3 ± 0,4*	3 ± 0,5*	2 ± 0,1*	2 ± 0,2*	2 ± 0,1*	3 ± 0,6*	3 ± 0,4*	3 ± 0,1

Os dados estão expressos como média ± desvio padrão. * Indica p < 0,05 em comparação com 5 cmH₂O de pressão inspiratória na linha de base

5.5 Impacto da elevação das pressões inspiratórias nas vias aéreas nas regiões pulmonares distribuídas de acordo com a gravidade.

Observou-se aumento das áreas hiperinsufladas durante a ventilação com pressão inspiratória maior igual a 11cmH₂O nas fases crescentes nas três zonas gravitacionais analisadas em relação a pressão inicial de 5cmH₂O (Gráfico 4). Não foi vista diferença estatística na área normalmente aerada da zona I, enquanto nas pressões de 13 e 15cmH₂O obteve diferença estatística nas zonas II e III em comparação com a pressão inicial de 5cmH₂O ($P < 0,05$) (Gráfico 5). As áreas pouco aeradas só apresentaram diferença estatística na zona III quando a pressão inspiratória atingiu 15cmH₂O (Gráfico 6).

5.6 Comparações das zonas gravitacionais nas diferentes pressões inspiratórias

Analisando as áreas de hiperinsufladas observamos aumento progressivo nas três zonas gravitacionais com o aumento das pressões inspiratórias. As zonas I e II apresentaram maior quantidade de áreas hiperinsufladas do que a zona III (Gráfico 4). À medida que a pressão inspiratória vai aumentando e reduzindo foram observadas menores áreas normalmente aeradas e pouco aeradas nas zonas I quando comparadas com a zona III em todas as pressões inspiratórias estudadas (Gráfico 5 e 6). Não obteve valores significativos nas áreas não aeradas.

Gráfico 4- Fração de parênquima pulmonar hiperinsuflado nas regiões gravitacionais nas diferentes pressões inspiratórias das fases de aumento e regressão.*Significancia $p>0,05$ quando comparados com a zona III

.Gráfico 5 - Fração de parênquima pulmonar normalmente aerado nas zonas gravitacionais nas pressões inspiratórias das fases de aumento e regressão. * Significancia $p > 0,05$ *quando comparados com a zona III

Gráfico 6 - Fração de parênquima pulmonar pouco aerado nas regiões gravitacionais nas diferentes pressões inspiratórias das fases de aumento e regressão.*Significancia $p > 0,05$ quando comparados com a zona III.

6. DISCUSSÃO

6.1 Hiperinsuflação pulmonar e suas consequências

Neste estudo foi demonstrado que em pacientes felinos saudáveis, sem alterações pulmonares e submetidos à ventilação mecânica controlada a pressão, a utilização de pressões inspiratórias acima de 7cmH₂O resulta em volumes correntes acima de 10ml/kg e aumento de áreas de hiperinsuflação pulmonar.

Acredita-se que áreas hiperinsufladas acima de 5% por tempo prolongado geram hiperdistensão pulmonar, podendo resultar em lesões irreversíveis ao parênquima pulmonar, denominados barotrauma (pressões elevadas) e volutrauma (volumes elevados), associados à lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica⁽⁶³⁾. Estas lesões são consideradas um dos principais fatores agravantes ou geradores de lesão pulmonar aguda⁽⁶⁴⁾.

Até o presente momento, não é conhecido o motivo da formação da lesão, mas acredita-se que esteja relacionada com a ruptura da membrana alvéolo capilar e com a alteração do surfactante^(55, 65), com a desaceleração da reabsorção alveolar de fluidos e com a geração da resposta inflamatória (liberação local e sistêmica de citocinas), que podem induzir translocação bacteriana, contribuindo para o desenvolvimento e a persistência da disfunção de múltiplos órgãos em pacientes críticos^(66, 67).

A via final da lesão pulmonar aguda ocorre com a formação de edema pulmonar não hidrostático, com a queda da complacência estática e dinâmica, e com o prejuízo na oxigenação e ventilação⁽⁵⁵⁾.

A hiperdistensão pulmonar, levando ao barotrauma, é uma das complicações mais severas da VM e está relacionada com o aumento da taxa de morbidade e mortalidade, podendo acometer 48% dos pacientes com SARA⁽⁶⁸⁾ e 10% dos pacientes com pneumonia, nos quais os volumes correntes convencionais (10 a 15ml/kg) podem ser distribuídos heterogeneamente e resultar em hiperdistensão de áreas de pulmão normais (baby lung concept)⁽⁶⁸⁻⁷⁰⁾.

O excesso de volume aplicado durante a VM pode estirar os alvéolos, gerar lesões irreversíveis e promover a liberação de interleucinas inflamatórias, mesmo em pacientes com funções pulmonares previamente normais⁽²²⁾. Quando são aplicadas forças no parênquima pulmonar que promovem seu estiramento, além dos limites fisiológicos, pode ocorrer modificações na expressão de determinados genes e nas expressões de moléculas inflamatórias e anti-inflamatórias nos pulmões, podendo evoluir para disfunção de múltiplos órgãos⁽²³⁾.

Vlahakis e colaboradores observaram que o estiramento de pneumócitos tipo II, maior que 30% do seu comprimento, promoveu liberação de interleucina 8⁽²⁴⁾. Outros estudos experimentais demonstraram achados semelhantes quando modelos, de tecidos ou de pulmão, foram submetidos a estiramento além dos limites fisiológicos⁽²⁵⁾. Os efeitos negativos da ventilação com altos volumes e pressão foram demonstrados em animais e no homem⁽²³⁾. A ocorrência dessas lesões tem diminuído nos últimos anos, devido à adoção de

estratégias ventilatórias protetoras baseadas no uso de baixos volumes correntes (6 a 8ml/kg) para evitar hiperdistensão pulmonar, emprego de PEEPs para evitar lesões por abertura e fechamento cíclico dos alvéolos (atelectrauma)⁽²⁹⁾, no rigoroso controle das pressões nas vias aéreas e no uso do recrutamento alveolar⁽⁶³⁾. O aumento da pressão pode inflar regiões pulmonares atelectásicas e minimizar heterogeneidade da ventilação⁽⁶³⁾.

A lesão pulmonar é mais grave em animais ventilados sem PEEP em relação aos ventilados com PEEP com a mesma pressão de platô, sugerindo que as forças geradas pela abertura e fechamento das unidades alveolares (atelectotrauma) também danificam o pulmão^(71, 72). Estudo realizado por Amato et al. (1998) compara a estratégia ventilatória convencional com volume corrente de 12mL/Kg com menor PEEP possível, apenas para manter a oxigenação, e uma pCO₂ de 35 a 38mmHg. Com a estratégia ventilatória protetora com volume de 6mL/Kg com pressão máxima de 20cmH₂O acima da PEEP de 2cm H₂O, acima da inflexão inferior da curva pressão-volume, em 53 pacientes com SDRA, resultou em mortalidade de 38% para o grupo da ventilação protetora contra 71% da ventilação convencional⁽²⁶⁾, fato também observado por Villa et al. (2006), que utilizou a mesma metodologia de Amato et al. (1998) com alguns incrementos, demonstrando em 103 pacientes com SDRA em UTI, mortalidade de 32% com a ventilação protetora, contra 53,3% com a ventilação convencional e mortalidade em âmbito hospitalar de 34% na ventilação protetora contra 55,5% na ventilação convencional⁽⁷³⁾.

Um estudo multicêntrico, randomizado clínico, realizado pela rede SARA (ARDSnet) demonstrou que a estratégia ventilatória com volume corrente (V_t) de 6 ml/kg de peso, reduziu a mortalidade em 22% em

comparação com uma estratégia usando um V_t de 12 ml / kg, (convencional 39,8% *versus* protetora 31,0%)⁽⁷⁴⁾.

Todos estes estudos demonstraram que baixos volumes correntes devem ser utilizados, pois estão relacionados com menor mortalidade em pacientes com SARA. Apesar desses estudos não terem quantificado a hiperinsuflação e hiperdistensão pulmonar, acredita-se que a alta taxa de mortalidade nos pacientes que recebem volumes correntes elevados é decorrente do trauma gerado pela hiperinsuflação e hiperdistensão das áreas de baixa complacência pulmonar, resultando em inflamação e destruição do parênquima pulmonar.

Embora por um curto período de tempo, observamos grandes áreas de hiperinsuflação pulmonar ($28,8 \pm 9,6\%$) com grande volume corrente resultante ($29 \pm 5,9$ ml/kg) nos gatos ventilados a pressão de 15 cmH₂O. Após o período do estudo, os animais foram ainda observados por 24h, sem sinais de alterações pulmonares. Acreditamos que se a ventilação fosse mantida por mais tempo nessas condições, poderia ocorrer lesões no parênquima pulmonar. Em um estudo em coelhos submetidos à ventilação mecânica com volume corrente de 30 ml/kg e pressão inspiratória de 30 cmH₂O, foi demonstrado após 60 minutos de ventilação, graves lesões no parênquima pulmonar⁽⁷⁵⁾. Por outro lado, em suínos, a utilização de alto volume corrente (50 ml/kg) com pressão de plateau de $39 \pm 5,6$ cmH₂O durante 30 minutos não promoveu lesão pulmonar por hiperdistensão⁽⁷⁶⁾.

A hiperinsuflação pulmonar foi maior nas zonas II (mediana) que na zona I (ventral) e III (dorsal), à medida que a pressão inspiratória foi se elevando. Acreditamos que a capacidade total de aeração da zona I devido sua alta

complacência foi chegando ao seu limite, à medida que a pressão inspiratória se elevava, promovendo apenas o estiramento das unidades alveolares, porém sem ganho de aeração.

Após estiramento total da zona I, o volume de gás se distribui para a zona II, que apresenta maior concentração de unidades alveolares que as demais zonas, explicando assim a maior área de hiperinsuflação. Fato esse pode ser observado em pacientes com SARA, os quais recebem recrutamento alveolar com PEEP, demonstraram que as zona I hiperdistente à medida que aumenta a PEEP e a zona II e III ganham mais volume recrutável.

Apesar da boa acurácia da tomografia computadorizada helicoidal para quantificar o volume de gás aerado, estudos demonstram que pausas inspiratórias menores que 10 segundos para a realização do corte tomográfico podem hiperestimar áreas de hiperinsuflação devido ao não acomodamento do gás sobre os alvéolos, centralizando o mesmo em regiões gravidade-não-dependente^(77, 78). No presente estudo, utilizou-se pausa inspiratória de quatro segundos, pois tempos de pausa inspiratórias maiores podem gerar recrutamento de unidades alveolares, não demonstrando o fiel comportamento dos gases durante a ventilação estudada⁽⁷⁸⁾.

6.2 Colapso pulmonar

A formação de colapso alveolar pela compressão diafragmática por vísceras abdominais e pelo relaxamento muscular imposto pela anestesia e bloqueadores neuromusculares tem sido descrito no homem e em diferentes espécies animais, inclusive no gato^(3, 55, 79, 80).

No presente estudo, não foram observadas áreas significativas de colapso alveolar, visto que a maior área de colapso representou em média $2,38 \pm 3,6\%$, quando a pressão de pico atingiu $15\text{cmH}_2\text{O}$. Acredita-se que o uso de FiO_2 de 40%, associado ao pouco tempo de anestesia (75 minutos) e o baixo peso dos órgãos abdominais dos gatos, juntamente com uma alta complacência torácica e pulmonar, contribuiu para a não formação de áreas de colapso alveolar em nenhum momento do estudo.

O uso de $\text{FiO}_2 > 80\%$ antes da indução anestésica e após a extubação, pode contribuir para o colapso alveolar⁽⁸¹⁾. Diferentes estudos em gatos e cães mostraram aumento significativo nas áreas de colapso pulmonar quando comparados ventilação com Fio_2 de 40 e 100% ($2.3 \pm 0.6\%$); ($7,1 \pm 2,7\%$), em felinos sob ventilação espontânea⁽¹⁰⁾ e ($2,5 \pm 0,9\%$); ($12.8 \pm 3.7\%$) em cães sob ventilação mecânica a volume controlado (15ml/kg)⁽⁸⁾. Observou-se em ambos os estudos, que a tendência de colapso alveolar é a mesma a 100%, porém com valores mais chamativos nos cães. A razão mais provável para tal resultado está associada ao maior peso visceral em cães, quando comparados aos felinos, proporcionando maior impacto compressivo em lobos pulmonares de base.

Apesar de não terem sido observadas áreas de colapso pulmonar em nenhum momento, deve-se ressaltar o curto tempo de ventilação em cada pressão inspiratória. Diversos estudos comprovam que a utilização de PEEP diminui a formação de colapso, além de evitar lesões relacionadas à abertura e fechamento cíclico dos alvéolos, mantendo melhor oxigenação⁽⁷⁾.

6.3 Complacência e resistência

Durante a ventilação com pressões crescentes e decrescentes, observou-se o aumento da complacência nas pressões maiores. A comparação com os valores de resistência e complacência descritos na literatura se torna difícil devido aos diferentes métodos empregados ⁽⁸²⁻⁸⁶⁾. Entretanto, em estudo mais recente, realizado em gatos anestesiados com peso médio de 4,69 kg (próximo aos animais de nosso estudo), foi observado um valor médio de resistência de 38,7 cmH₂O/L/s e complacência de 6,8 mL/cmH₂O⁽⁸⁷⁾, valores semelhantes aos encontrados em nosso estudo, durante a ventilação com 5 e 7 cmH₂O, momentos de menor hiperinsuflação pulmonar.

6.4 Hemodinâmico e metabolismo

Em relação aos efeitos hemodinâmicos provocados pela ventilação mecânica, o uso de grandes pressões e volumes está relacionado com hipotensão por baixo débito. A hiperinsuflação pulmonar pode causar aumento da resistência vascular pulmonar e aumento da pressão da artéria pulmonar, dificultando a ejeção do ventrículo direito^(88, 89). Entretanto, tal resultado não foi observado nesse estudo, devido ao pouco tempo em que os animais ficaram expostos a cada momento de pressão e todos pacientes se encontravam normovolemicos.

Em relação às alterações hemogasométricas durante as diferentes pressões, foi observado que durante a ventilação inicial com pressão inspiratória de 5 cmH₂O, os animais tendiam a apresentar acidose respiratória,

decorrente do baixo volume minuto, o que poderia ser facilmente corrigido com ajuste da frequência respiratória ⁽¹⁶⁾. Nas pressões acima de 9 cmH₂O, por outro lado, observamos uma hiperventilação pelo aumento excessivo do volume corrente e os animais apresentaram alcalose respiratória.

Foi observado um aumento significativo na oxigenação durante aumento nas pressões inspiratórias. Esse incremento se manteve durante a diminuição nas pressões, provavelmente pelo curto tempo de ventilação.

6.5 Limitação

Uma das limitações desse estudo foi que as análises tomográficas, foram realizadas apenas com 1 corte tomográfico em região justa diafragmática. A tomografia computadorizada contínua de todo o pulmão é uma ferramenta ideal para pesquisa, uma vez que permite a visualização de todo o pulmão e o estudo dos níveis de pulmão por meio de marcadores anatômicos definidos. No entanto, é difícil de verificar novamente todo o paciente sob múltiplas condições de teste por causa da exposição aos raios-x⁽¹²⁾. Visto esta análise, optamos por obter informações menos precisas comparadas a múltiplos cortes, porém obtendo uma gama muito mais ampla de condições de testes com menor exposição do paciente aos raios- x.

Ainda em relação ao exame tomográfica, a espessura do corte tomográfico utilizado no presente estudo foi de 5 mm. Tal resolução espacial pode resultar em significativa subestimação das áreas hiperinsufladas pois em

estudo realizado por Vieira e colaboradores foi demonstrado maior resolução espacial com o corte de 2 mm⁽⁴³⁾.

Outro fator limitante pode ser o tempo de pausa inspiratória utilizado neste estudo (4 segundos). Segundo David et al , pausas acima de 4s podem promover recrutamento alveolar⁽⁷⁸⁾. Por outro lado, alguns estudos demonstram que pausas inspiratórias menores que 10 segundos para a realização do corte tomográfico podem hiperestimar áreas de hiperinsuflação devido ao não acomodamento do gás sobre os alvéolos, centralizando o mesmo em regiões gravidade-não dependente⁽⁷⁷⁾.

O tempo de permanência em cada pressão inspiratória pode ser considerado muito curto, pois já é sabido que o não uso da PEEP está relacionado ao aparecimento de zonas colapsadas e lesão pulmonar aguda pela abertura e fechamento cíclico das unidades alveolares.

7. CONCLUSÃO

Conclui-se com este estudo que o uso de baixas pressões gerando baixos volumes foi o menos prejudicial quando levada em consideração a quantificação de áreas hiperinsuflada e de colapso alveolar. A pressão de 5cmH₂O em ZEEP foi a melhor opção na ventilação de pacientes felinos sem prévia doença respiratória por apresentar áreas de menor hiperinsuflação com ausência de colapso e melhores áreas normoaeradas.

8. REFERÊNCIAS

1. Hachenberg T, Lundquist H, Tokics L, Brismar B, Hedenstierna G. Analysis of lung density by computed tomography before and during general anaesthesia. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 1993;37(6):549-55. Epub 1993/08/01.
2. Duggan M, Kavanagh BP. Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology*. 2005;102(4):838-54. Epub 2005/03/26.
3. Nyman G, Funkquist B, Kvart C, Frostell C, Tokics L, Strandberg A, et al. Atelectasis causes gas exchange impairment in the anaesthetised horse. *Equine veterinary journal*. 1990;22(5):317-24. Epub 1990/09/01.
4. Froese AB, Bryan AC. Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. *Anesthesiology*. 1974;41(3):242-55. Epub 1974/09/01.
5. Neves FH, Carmona MJ, Auler JO, Jr., Rodrigues RR, Rouby JJ, Malbouisson LM. Cardiac compression of lung lower lobes after coronary artery bypass graft with cardiopulmonary bypass. *PloS one*. 2013;8(11):e78643. Epub 2013/11/19.
6. Hedenstierna G, Edmark L. Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. *Best practice & research Clinical anaesthesiology*. 2010;24(2):157-69. Epub 2010/07/09.
7. Staffieri F, Driessen B, Monte VD, Grasso S, Crovace A. Effects of positive end-expiratory pressure on anesthesia-induced atelectasis and gas exchange in anesthetized and mechanically ventilated sheep. *American journal of veterinary research*. 2010;71(8):867-74. Epub 2010/08/03.
8. Staffieri F, Franchini D, Carella GL, Montanaro MG, Valentini V, Driessen B, et al. Computed tomographic analysis of the effects of two inspired oxygen concentrations on pulmonary aeration in anesthetized and mechanically ventilated dogs. *American journal of veterinary research*. 2007;68(9):925-31. Epub 2007/09/04.
9. Jantzie LL, Cheung PY, Obaid L, Emara M, Johnson ST, Bigam DL, et al. Persistent neurochemical changes in neonatal piglets after hypoxia-ischemia and resuscitation with 100%, 21% or 18% oxygen. *Resuscitation*. 2008;77(1):111-20. Epub 2007/12/18.
10. Staffieri F, De Monte V, De Marzo C, Grasso S, Crovace A. Effects of two fractions of inspired oxygen on lung aeration and gas exchange in cats under inhalant anaesthesia. *Veterinary anaesthesia and analgesia*. 2010;37(6):483-90. Epub 2010/11/03.
11. Garcia-Delgado M, Navarrete-Sanchez I, Chamorro-Marin V, Diaz-Monrove JC, Esquivias J, Fernandez-Mondejar E. Alveolar overdistension as a cause of lung injury: differences among three animal species. *TheScientificWorldJournal*. 2012;2012:985923. Epub 2012/05/31.
12. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001;164(9):1701-11. Epub 2001/11/24.
13. Vieira SR, Puybasset L, Richecoeur J, Lu Q, Cluzel P, Gusman PB, et al. A lung computed tomographic assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung overdistension. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998;158(5 Pt 1):1571-7. Epub 1998/11/17.

14. Cawley MJ. Mechanical ventilation: A tutorial for pharmacists. *Pharmacotherapy*. 2007;27(2):250-66.
15. Chen K, Sternbach GL, Fromm RE, Jr., Varon J. Mechanical ventilation: past and present. *The Journal of emergency medicine*. 1998;16(3):453-60. Epub 1998/06/04.
16. Hopper K, Powell LL. Basics of mechanical ventilation for dogs and cats. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice*. 2013;43(4):955-69. Epub 2013/06/12.
17. Drellich S. Principles of mechanical ventilation. *The Veterinary clinics of North America Small animal practice*. 2002;32(5):1087-100. Epub 2002/10/17.
18. Markstaller K, Karmrodt J, Doebrich M, Wolcke B, Gervais H, Weiler N, et al. Dynamic computed tomography: a novel technique to study lung aeration and atelectasis formation during experimental CPR. *Resuscitation*. 2002;53(3):307-13. Epub 2002/06/14.
19. David M, Karmrodt J, Bletz C, David S, Herweling A, Kauczor HU, et al. Analysis of atelectasis, ventilated, and hyperinflated lung during mechanical ventilation by dynamic CT. *Chest*. 2005;128(5):3757-70. Epub 2005/11/24.
20. Albert SP, DiRocco J, Allen GB, Bates JH, Lafollette R, Kubiak BD, et al. The role of time and pressure on alveolar recruitment. *Journal of applied physiology*. 2009;106(3):757-65. Epub 2008/12/17.
21. Wilson MR, Choudhury S, Goddard ME, O'Dea KP, Nicholson AG, Takata M. High tidal volume upregulates intrapulmonary cytokines in an in vivo mouse model of ventilator-induced lung injury. *J Appl Physiol* (1985). 2003;95(4):1385-93. Epub 2003/06/17.
22. Malbouisson LMS, Souza ELSd, Barbalho L, Massoco CdO, Carmona MJC, Auler Jr JOC. Avaliação do impacto da aplicação de manobra de hiperinsuflação pulmonar sobre a resposta inflamatória sistêmica e colapso pulmonar em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos sob ventilação espontânea. *Revista brasileira de anestesiologia*. 2010;60:247-58.
23. Copland IB, Kavanagh BP, Engelberts D, McKerlie C, Belik J, Post M. Early changes in lung gene expression due to high tidal volume. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2003;168(9):1051-9. Epub 2003/06/21.
24. Pelosi P, Goldner M, McKibben A, Adams A, Eccher G, Caironi P, et al. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: an experimental study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001;164(1):122-30. Epub 2001/07/04.
25. Vlahakis NE, Hubmayr RD. Cellular stress failure in ventilator-injured lungs. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;171(12):1328-42. Epub 2005/02/08.
26. 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. *The New England journal of medicine*. 1998;338(6):347-54. Epub 1998/02/05.
27. Costa EL, Amato MB. Ultra-protective tidal volume: how low should we go? *Crit Care*. 2013;17(2):127. Epub 2013/04/05.
28. Rotta AT, Steinhorn DM. Conventional mechanical ventilation in pediatrics. *Jornal de pediatria*. 2007;83(2 Suppl):S100-8. Epub 2007/05/18.
29. Gil Cano A, Monge Garcia MI, Gracia Romero M, Diaz Monrove JC. [Incidence, characteristics and outcome of barotrauma during open lung ventilation]. *Medicina intensiva / Sociedad Espanola de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias*. 2012;36(5):335-42. Epub 2011/12/27. Incidencia, características y evolución del barotrauma durante la ventilación mecánica con apertura pulmonar.

30. Rotta AT, Steinhorn DM. Ventilação mecânica convencional em pediatria. *Jornal de pediatria*. 2007;83:S100-S8.
31. COIMBRA R, SILVERIO CC. Novas estratégias de ventilação mecânica na lesão pulmonar aguda e na Síndrome da Angústia Respiratória Aguda. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2001;47:358-64.
32. Chao J, Wood JG, Gonzalez NC. Alveolar hypoxia, alveolar macrophages, and systemic inflammation. *Respiratory research*. 2009;10:54. Epub 2009/06/24.
33. Caramaz MP, Kacmarek RM, Helmy M, Miyoshi E, Malhotra A, Amato MB, et al. A comparison of methods to identify open-lung PEEP. *Intensive care medicine*. 2009;35(4):740-7. Epub 2009/02/03.
34. Hounsfield GN. Nobel lecture, 8 December 1979. Computed medical imaging. *Journal de radiologie*. 1980;61(6-7):459-68. Epub 1980/06/01.
35. Hounsfield GN. Nobel Award address. Computed medical imaging. *Medical physics*. 1980;7(4):283-90. Epub 1980/07/01.
36. Hounsfield GN. Computed medical imaging. Nobel lecture, Decemberr 8, 1979. *Journal of computer assisted tomography*. 1980;4(5):665-74. Epub 1980/10/01.
37. Bouhemad B, Richecoeur J, Lu Q, Malbouisson LM, Cluzel P, Rouby JJ. Effects of contrast material on computed tomographic measurements of lung volumes in patients with acute lung injury. *Crit Care*. 2003;7(1):63-71. Epub 2003/03/06.
38. Henao-Guerrero N, Ricco C, Jones JC, Buechner-Maxwell V, Daniel GB. Comparison of four ventilatory protocols for computed tomography of the thorax in healthy cats. *American journal of veterinary research*. 2012;73(5):646-53. Epub 2012/04/27.
39. Yoshida T, Rinka H, Kaji A, Yoshimoto A, Arimoto H, Miyaichi T, et al. The impact of spontaneous ventilation on distribution of lung aeration in patients with acute respiratory distress syndrome: airway pressure release ventilation versus pressure support ventilation. *Anesthesia and analgesia*. 2009;109(6):1892-900. Epub 2009/11/20.
40. Henninger W. Use of computed tomography in the diseased feline thorax. *The Journal of small animal practice*. 2003;44(2):56-64. Epub 2003/03/08.
41. Guerrero T, Sanders K, Noyola-Martinez J, Castillo E, Zhang Y, Tapia R, et al. Quantification of regional ventilation from treatment planning CT. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2005;62(3):630-4. Epub 2005/06/07.
42. Grydeland TB, Dirksen A, Coxson HO, Eagan TM, Thorsen E, Pillai SG, et al. Quantitative computed tomography measures of emphysema and airway wall thickness are related to respiratory symptoms. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010;181(4):353-9. Epub 2009/11/21.
43. Vieira SR, Nieszkowska A, Lu Q, Elman M, Sartorius A, Rouby JJ. Low spatial resolution computed tomography underestimates lung overinflation resulting from positive pressure ventilation. *Critical care medicine*. 2005;33(4):741-9. Epub 2005/04/09.
44. Strandberg A, Tokics L, Brismar B, Lundquist H, Hedenstierna G. Constitutional factors promoting development of atelectasis during anaesthesia. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 1987;31(1):21-4. Epub 1987/01/01.

45. Dyhr T, Laursen N, Larsson A. Effects of lung recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on lung volume, respiratory mechanics and alveolar gas mixing in patients ventilated after cardiac surgery. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2002;46(6):717-25. Epub 2002/06/13.
46. Lundh R, Hedenstierna G, Johansson H. Ventilation-perfusion relationships during epidural analgesia. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 1983;27(5):410-6. Epub 1983/10/01.
47. Talab HF, Zabani IA, Abdelrahman HS, Bukhari WL, Mamoun I, Ashour MA, et al. Intraoperative ventilatory strategies for prevention of pulmonary atelectasis in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Anesthesia and analgesia*. 2009;109(5):1511-6. Epub 2009/10/22.
48. Tokics L, Hedenstierna G, Svensson L, Brismar B, Cederlund T, Lundquist H, et al. V/Q distribution and correlation to atelectasis in anesthetized paralyzed humans. *J Appl Physiol*. 1996;81(4):1822-33. Epub 1996/10/01.
49. Malbouisson LM, Humberto F, Rodrigues Rdos R, Carmona MJ, Auler JO. Atelectasis during anesthesia: pathophysiology and treatment. *Revista brasileira de anesthesiologia*. 2008;58(1):73-83. Epub 2008/01/01.
50. Moller JT, Johannessen NW, Berg H, Espersen K, Larsen LE. Hypoxaemia during anaesthesia--an observer study. *British journal of anaesthesia*. 1991;66(4):437-44. Epub 1991/04/01.
51. Tomiyama N, Takeuchi N, Imanaka H, Matsuura N, Morimoto S, Ikezoe J, et al. Mechanism of gravity-dependent atelectasis. Analysis by nonradioactive xenon-enhanced dynamic computed tomography. *Investigative radiology*. 1993;28(7):633-8. Epub 1993/07/01.
52. von Ungern-Sternberg BS, Hammer J, Schibler A, Frei FJ, Erb TO. Decrease of functional residual capacity and ventilation homogeneity after neuromuscular blockade in anesthetized young infants and preschool children. *Anesthesiology*. 2006;105(4):670-5. Epub 2006/09/29.
53. Wagner PD, Laravuso RB, Uhl RR, West JB. Continuous distributions of ventilation-perfusion ratios in normal subjects breathing air and 100 per cent O₂. *The Journal of clinical investigation*. 1974;54(1):54-68. Epub 1974/07/01.
54. Nieszkowska A, Lu Q, Vieira S, Elman M, Fetita C, Rouby JJ. Incidence and regional distribution of lung overinflation during mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure. *Critical care medicine*. 2004;32(7):1496-503. Epub 2004/07/09.
55. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998;157(1):294-323. Epub 1998/01/28.
56. Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S, Valenza F. Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995;151(6):1807-14. Epub 1995/06/01.
57. Gattinoni L, Pelosi P, Vitale G, Pesenti A, D'Andrea L, Mascheroni D. Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology*. 1991;74(1):15-23. Epub 1991/01/01.
58. Puybasset L, Cluzel P, Chao N, Slutsky AS, Coriat P, Rouby JJ, et al. A computed tomography scan assessment of regional lung volume in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(5 Pt 1):1644-55.

59. Vieira SR, Puybasset L, Lu Q, Richecoeur J, Cluzel P, Coriat P, et al. A scanographic assessment of pulmonary morphology in acute lung injury. Significance of the lower inflection point detected on the lung pressure-volume curve. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(5 Pt 1):1612-23. Epub 1999/05/06.
60. Mull RT. Mass estimates by computed tomography: physical density from CT numbers. *Am J Roentgenol*. 1984;143(5):1101-4.
61. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman L. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:1701 - 11.
62. Gattinoni L, Presenti A, Torresin A, Baglioni S, Rivolta M, Rossi F, et al. Adult respiratory distress syndrome profiles by computed tomography. *J Thorac Imaging*. 1986;1(3):25-30. Epub 1986/07/01.
63. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *The New England journal of medicine*. 2013;369(22):2126-36. Epub 2013/11/29.
64. Malloy JL, Veldhuizen RA, Lewis JF. Effects of ventilation on the surfactant system in sepsis-induced lung injury. *Journal of applied physiology*. 2000;88(2):401-8. Epub 2000/02/05.
65. Veldhuizen RA, Tremblay LN, Govindarajan A, van Rozendaal BA, Haagsman HP, Slutsky AS. Pulmonary surfactant is altered during mechanical ventilation of isolated rat lung. *Critical care medicine*. 2000;28(7):2545-51. Epub 2000/08/02.
66. Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator-induced injury: from barotrauma to biotrauma. *Proceedings of the Association of American Physicians*. 1998;110(6):482-8. Epub 1998/11/21.
67. Nahum A, Hoyt J, Schmitz L, Moody J, Shapiro R, Marini JJ. Effect of mechanical ventilation strategy on dissemination of intratracheally instilled *Escherichia coli* in dogs. *Critical care medicine*. 1997;25(10):1733-43. Epub 1997/10/23.
68. Gattinoni L, Bombino M, Pelosi P, Lissoni A, Pesenti A, Fumagalli R, et al. Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1994;271(22):1772-9. Epub 1994/06/08.
69. Boussarsar M, Thierry G, Jaber S, Roudot-Thoraval F, Lemaire F, Brochard L. Relationship between ventilatory settings and barotrauma in the acute respiratory distress syndrome. *Intensive care medicine*. 2002;28(4):406-13. Epub 2002/04/23.
70. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of "baby lung". *Intensive care medicine*. 2005;31(6):776-84. Epub 2005/04/07.
71. Hernandez LA, Peevy KJ, Moise AA, Parker JC. Chest wall restriction limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits. *J Appl Physiol* (1985). 1989;66(5):2364-8. Epub 1989/05/01.
72. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Schettino Gde P, Lorenzi Filho G, Kairalla RA, et al. Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995;152(6 Pt 1):1835-46. Epub 1995/12/01.
73. Villar J, Kacmarek RM, Perez-Mendez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Critical care medicine*. 2006;34(5):1311-8. Epub 2006/03/25.

74. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *The New England journal of medicine*. 2000;342(18):1301-8. Epub 2000/05/04.
75. Nishimura M, Honda O, Tomiyama N, Johkoh T, Kagawa K, Nishida T. Body position does not influence the location of ventilator-induced lung injury. *Intensive care medicine*. 2000;26(11):1664-9. Epub 2001/02/24.
76. Garcia-Delgado M, Navarrete-Sanchez I, Colmenero M, Touma-Fernandez A, Lopez-Cuervo JE, Hassan-Montero L, et al. Intermittent alveolar overdistension for 30 or 240 minutes does not produce acute lung injury in normal pig lung. *The Journal of surgical research*. 2006;131(2):233-40. Epub 2006/01/24.
77. Karmrodt J, Bletz C, Yuan S, David M, Heussel CP, Markstaller K. Quantification of atelectatic lung volumes in two different porcine models of ARDS. *British journal of anaesthesia*. 2006;97(6):883-95. Epub 2006/10/19.
78. David M, Gervais HW, Karmrodt J, Depta AL, Kempinski O, Markstaller K. Effect of a lung recruitment maneuver by high-frequency oscillatory ventilation in experimental acute lung injury on organ blood flow in pigs. *Critical care*. 2006;10(4):R100. Epub 2006/07/14.
79. Grigor KC. Atelectasis during anaesthesia (spontaneous atelectasis). *Anaesthesia*. 1954;9(3):185-9. Epub 1954/07/01.
80. Nunn JF, Payne JP. Hypoxaemia after general anaesthesia. *Lancet*. 1962;2(7257):631-2. Epub 1962/09/29.
81. Benoit Z, Wicky S, Fischer JF, Frascarolo P, Chapuis C, Spahn DR, et al. The effect of increased FIO₂ before tracheal extubation on postoperative atelectasis. *Anesthesia and analgesia*. 2002;95(6):1777-81, table of contents. Epub 2002/11/29.
82. Dye JA, McKiernan BC, Rozanski EA, Hoffmann WE, Losonsky JM, Homco LD, et al. Bronchopulmonary disease in the cat: historical, physical, radiographic, clinicopathologic, and pulmonary functional evaluation of 24 affected and 15 healthy cats. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 1996;10(6):385-400. Epub 1996/11/01.
83. Comroe JH, Jr., Nisell OI, Nims RG. A simple method for concurrent measurement of compliance and resistance to breathing in anesthetized animals and man. *Journal of applied physiology*. 1954;7(2):225-8. Epub 1954/09/01.
84. Brody AW, Dubois AB. Determination of tissue, airway and total resistance to respiration in cats. *Journal of applied physiology*. 1956;9(2):213-8. Epub 1956/09/01.
85. Gottfried SB, Rossi A, Calverley PM, Zocchi L, Milic-Emili J. Interrupter technique for measurement of respiratory mechanics in anesthetized cats. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*. 1984;56(3):681-90. Epub 1984/03/01.
86. Kochi T, Bates JH, Okubo S, Petersen ES, Milic-Emili J. Respiratory mechanics determined by flow interruption during passive expiration in cats. *Respiration physiology*. 1989;78(2):243-52. Epub 1989/11/01.
87. Bark H, Epstein A, Bar-Yishay E, Putilov A, Godfrey S. Non-invasive forced expiratory flow-volume curves to measure lung function in cats. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2007;155(1):49-54. Epub 2006/04/20.

88. Beach T, Millen E, Grenvik A. Hemodynamic response to discontinuance of mechanical ventilation. *Critical care medicine*. 1973;1(2):85-90. Epub 1973/03/01.
89. Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest*. 2005;128(5 Suppl 2):592S-7S. Epub 2005/11/25.