Claudia Simeire Albertini-Yagi

**Efeito da umidificação dos gases anestésicos
nas propriedades físicas e transportabilidade
do muco respiratório durante anestesia geral**

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

Área de concentração: Fisiopatologia Experimental

Orientador: Geraldo Lorenzi-Filho

São Paulo

2006

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Albertini-Yagi, Claudia Simeire

Efeito da umidificação dos gases anestésicos nas propriedades físicas e de transportabilidade do muco respiratório durante a anestesia geral / Claudia Simeire Albertini-Yagi. -- São Paulo, 2006.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Fisiopatologia Experimental.

Orientador: Geraldo Lorenzi-Filho.

Descritores: 1.Depuração mucociliar 2.Umidade/efeitos adversos 3.Anestesia geral 4.Anestésicos inalatórios 5.Respiração artificial 6.Equipamentos e provisões 7.Mucosa respiratória/patologia

USP/FM/SBD-262/06

Dedicatória

Ao meu marido Kenji,

As minhas filhas Isabela e Heloisa, e Ana Luisa

Agradecimentos

“Se um homem não sabe a que porto se dirige, nenhum vento lhe será favorável”

Sêneca

Ao meu orientador, Dr. Geraldo Lorenzi-Fiho, que sempre esteve ao meu lado mostrando qual direção seguir, dividindo não só os dados desse trabalho, mas contribuindo para minha formação profissional e pessoal.

Aos amigos do Grupo de Defesa Pulmonar do Laboratório de Poluição Experimental:

“A felicidade é um bem que se multiplica ao ser dividido”

Marxwell Maltz

Algumas pessoas encaram o trabalho, ou o estudo, como obrigação. Optei por estar aqui, escolhi e fui aceita por todos vocês, que me ensinaram e me ensinam, a ser humilde e generosa com meus conhecimentos (que são uma gota em um oceano), paciente, verdadeira e acima de tudo, a não ter medo de tentar. Queridos amigos sou uma pessoa melhor por conhecer e conviver com vocês! Sinto-me feliz aqui!

Prof. Dr. Paulo H. Nascimento Saldiva
Elnara M. Negri, Regiani C. Oliveira, Mariângela Macchione,
Luciana Rabello de Oliveira Sisti, Andréia Crispi, Alessandra
Choqueta, Vivien Schmeling Piccin, Naomi K. Nakagawa, Lícia
M. Y. Akinaga Patrício, Aretha Agostinho

A todos os amigos do LPAE e do Laboratório de Terapêutica Experimental com quem tive a oportunidade de conviver esses anos.

Ao Departamento de Cirurgia Geral e ao Departamento de Gastroenterologia, especialmente ao Grupo de Vias Biliares, que direta ou indiretamente tornaram possível a realização deste trabalho.

A Rogério Ruscitto pelo apoio inestimável com a análise estatística deste trabalho.

Ao Dr. Joaquim Edison Vieira e Dra. Janice Leão Ferraz pelo apoio e suporte necessário, dentro do Centro Cirúrgico do HC-FMUSP.

A todos os pacientes que aceitaram participar deste estudo, minha gratidão e respeito.

Agradecimentos especiais

À minha família,

*Pelo exemplo de vida, pela dedicação, confiança, força e
estímulo, refúgio e conforto, meu porto seguro. Simplesmente,
por estarem ao meu lado!*

À FAPESP, Fundação de Amparo do Estado de São Paulo, pelo apoio financeiro oferecido para o desenvolvimento deste trabalho. N° Processo FAPESP: 03/10079-1

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese esta de acordo com:

Referências: 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. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

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

SUMÁRIO

Lista de figuras

Lista de abreviaturas

Lista de gráficos

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	6
2.1 Epitélio das vias aéreas	7
2.2 Aspectos físico-químicos da umidade	10
2.3 Mecanismo fisiológico de aquecimento e umidificação do ar nas vias aéreas	11
2.4 Sistema mucociliar	14
2.5 Influência da climatização do ar inspirado no sistema mucociliar ..	17
2.6 Sistemas de umidificação durante anestesia geral	20
3. OBJETIVOS	27
4. MÉTODO	29
4.1 Pacientes	30
4.2 FASE I – estudo piloto	32
4.3 FASE II	33
4.4 Medidas de umidade e temperatura	34
4.5 Coleta do muco respiratório	35
4.6 Métodos de análise do muco respiratório	36
4.6.1 Análise <i>in vitro</i> do transporte ciliar do muco respiratório em palato de rã	36
4.6.2 Análise <i>in vitro</i> do transporte do muco respiratório pela tosse	39
4.6.3 Análise do muco respiratório através do ângulo de contato	41
4.7 Método estatístico	43

5. RESULTADOS	44
6. DISCUSSÃO	65
7. CONCLUSÕES	77
8. ANEXOS.....	79
9. REFERÊNCIAS	88

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Estrutura do epitélio respiratório. 1: célula ciliada; 2: célula secretora; 3: camada gel do muco respiratório; 4: cílios expostos, somente com a camada sol; 5: capilares da submucosa; 6: fibras musculares da submucosa.9
- Figura 2.** Os recipientes expostos representam um litro de gás em duas temperaturas diferentes: 30 e 37°C. Em cada temperatura, o gás contido no recipiente contém diferentes níveis de Capacidade Máxima (CM), Umidade Absoluta (UA) e Umidade Relativa (UR). Os valores acima mostram de forma clara como a UA e a UR são conceitos dependentes da temperatura.....11
- Figura 3.** Condicionamento fisiológico do ar durante a Inspiração (**A**) e a Expiração (**B**). Notem que cerca de 20-30% do calor e umidade adicionados durante a inspiração ao ar inalado, são recuperados durante a expiração.13
- Figura 4.** Sistema de defesa das VAS. Os principais componentes do sistema mucociliar são: **1**- célula ciliada, **2**- fluido periciliar ou camada sol e **3**- muco respiratório ou camada gel.....15
- Figura 5.** A intubação endotraqueal anula a climatização realizada pelas VAS e desloca o PSI para áreas mais distais, expondo as vias aéreas periféricas a situações de risco.....17
- Figura 6.** Fotos de microscopia eletrônica (x 5700) do epitélio respiratório de cães em duas situações extremas. **A**: ventilação com umidificação ideal – 37°C, 100% UR e 44 mg.L UA, grupo de células ciliadas com camada de muco respiratório; **B**: ventilação com gás seco e frio (15°C, 40% UR após 16 horas de ventilação) – descamação das células ciliadas e perda da forma das gotículas de muco.....19

Figura 7. Esquema de um sistema circular valvular com absorção de CO ₂ .	20
Figura 8: esquema de montagem da cal sodada em um sistema circular valvular. B: bolsa reservatório; C: cal sodada; F: fluxo de gás fresco; V: válvula de excesso; Ve: válvula expiratória; Vi: válvula inspiratória.	21
Figura 9A. Montagem e princípios de ação do trocador de calor e umidade – HME – do tipo higroscópio na fase inspiratória e expiratória.	24
Figura 9B. HME (Humid-Vent® Compact - S - Gibeck, Sweden) utilizado neste estudo.	24
Figura 10. Sensor de temperatura e umidade (umidity-sensor Gibeck – Sweeden) acoplado ao computador e ao HME.	35
Figura 11. Representação esquemática do transporte mucociliar em palato de rã. 1: lupa estereoscópica com objetiva e ocular reticulada; 2: fonte de luz externa; 3: suporte de vidro para o palato e rã; 4: nebulizador ultra-sônico; 5: câmara de acrílico; 6: palato de rã.	38
Figura 12. Representação esquemática do modelo utilizado para a análise da transportabilidade do muco pela tosse. 1: cilindro de ar sintético; 2: válvula solenóide; 3: controlador da válvula solenóide ; 4: régua milimetrada; 5: tubo de acrílico.	40
Figura 13. Representação esquemática do equipamento utilizado para a medida do ângulo de contato. 1: lupa com goniômetro e braço articulado; 2: fonte de luz externa; 3: câmara de acrílico; 4: suporte de ferro temperado perfurado; 5: reservatório de água em banho-maria; 6: amostra de muco e medida do ângulo de contato.	42

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Transportabilidade por tosse do muco respiratório de pacientes submetidos a cirurgia e anestesia geral, ventilados com o equipamento Takaoka.	47
Gráfico 2. Temperatura do gás inalado de pacientes submetidos a cirurgia e anestesia em função do ventilador (Dräger e Takaoka) sem e com a presença do HME	55
Gráfico 3. Umidade absoluta do gás inalado de pacientes submetidos a cirurgia e anestesia em função do ventilador (Dräger e Takaoka) sem e com a presença do HME	56
Gráfico 5. Transportabilidade por cílio do muco respiratório de pacientes submetidos a cirurgia e anestesia geral em função do ventilador utilizado (Dräger e Takaoka), sem e com a adição do HME	60
Gráfico 6. Transportabilidade por tosse do muco respiratório de pacientes submetidos a cirurgia e anestesia geral em função do ventilador utilizado (Dräger e Takaoka), sem e com a adição do HME	61
Gráfico 7. Ângulo de contato do muco respiratório de pacientes submetidos a cirurgia e anestesia geral em função do ventilador utilizado (Dräger e Takaoka), sem e com a adição do HME	62

LISTA DE ABREVIATURAS

HME	heat and moisture exchanger
UA	umidade absoluta
UR	umidade relativa
T	temperatura
PSI	ponto de saturação isotérmica
FGF	fluxo de gás fresco
TMC	transporte mucociliar
TT	transporte pela tosse
AC	ângulo de contato
mm	milímetros
μl	microlitros
cols	colaboradores
n	número
ASA	American society of anesthesiologist
T _{pac}	temperatura do paciente
UR sala	umidade relativa da sala
T _{sala}	temperatura da sala

RESUMO

Albertini-Yagi CS. *Efeito da umidificação dos gases anestésicos nas propriedades físicas e transportabilidade do muco respiratório durante anestesia geral* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006. 97p.

Introdução: Em pacientes sob intubação endotraqueal os mecanismos fisiológicos de climatização do ar inspirado são anulados. Durante anestesia geral, quando os gases inspiratórios são ofertados secos e frios, a manutenção da umidade das vias aéreas é condição importante para prevenção de lesões da mucosa respiratória e ressecamento das secreções. Os sistemas de anestesia possuem propriedades de umidificação inerentes, decorrentes do sistema respiratório circular e a presença do absorvedor de CO₂. Entretanto, os níveis de umidificação, durante a anestesia, dependem de vários fatores incluindo o tipo de ventilador anestésico, montagem do sistema respiratório e o fluxo de gás fresco utilizado. Porém não há dados na literatura que tenham investigado o efeito nos níveis de umidade do gás inspirado nas propriedades físicas e de transportabilidade do muco respiratório. **Objetivo:** Avaliar os níveis de Temperatura (T), umidade absoluta (UA) e umidade relativa (UR) do ar inspirado durante anestesia geral oferecidos pelo sistema circular valvular com absorção de CO₂ e com a adição do HME em dois tipos de ventiladores (Dräger e Takaoka). Avaliar os efeitos do HME sobre os níveis de Temperatura e Umidade dos gases inspirados ofertados pelos dois equipamentos. Avaliar o impacto da umidade sobre as propriedades físicas e de transportabilidade do muco respiratório. **Método:** Foram selecionados 44 pacientes da Clínica Cirúrgica II do Departamento de Gastroenterologia do HCFMUSP com indicação de cirurgia abdominal eletiva e anestesia geral com duração superior a 4 horas. Os pacientes foram alocados em 4 grupos conforme o tipo do ventilador utilizado (Dräger ou Takaoka) e a presença ou ausência do HME. O muco respiratório e os dados de temperatura, UR e UA do gás ofertado foram coletados logo após a intubação endotraqueal, e a cada duas horas até o final da cirurgia. A análise do muco respiratório foi realizada através dos seguintes métodos: Transportabilidade mucociliar (MCT), em palato de rã; Transportabilidade pela tosse (TT), através da máquina simuladora da tosse e as propriedades de superfície, através do Ângulo de contato (AC). **Resultado:** O ventilador Dräger foi significativamente mais efetivo em ofertar níveis mais altos de T, UA e UR comparado ao ventilador Takaoka. A adição do HME aumentou a T e UA nos dois equipamentos. A UR aumentou somente no ventilador Takaoka. Houve um aumento do TMC e da TT no grupo que apresentou níveis mais altos de umidade (i.e. Dräger + HME). O AC não mostrou diferenças entre os quatro grupos. A análise longitudinal mostrou que o TMC foi positivamente afetado com o aumento da UA e UR. A TT foi positivamente afetada com a adição do HME. **Conclusão:** Nossos resultados mostram que o ventilador Dräger produziu níveis significativamente mais altos de umidade comparados ao ventilador Takaoka

e que a adição do HME aumentou os níveis de umidade nos dois equipamentos estudados. Os equipamentos anestésicos e a adição do HME afetaram os níveis de umidade ofertados ao paciente durante a anestesia geral, e essas mudanças influenciaram a transportabilidade do muco respiratório.

Descritores: 1- depuração mucociliar; 2- umidade/efeitos adversos; 3- anestesia geral; 4- anestésicos inalatórios; 5- respiração artificial; 6- equipamentos e provisões; 7- mucosa respiratória/patologia.

SUMMARY

Albertini-Yagi CS. *Effects of inspired gases humidity on respiratory mucus in patients under general anesthesia* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2006. 97p.

Background: In patients who are intubated, the natural mechanism of gas climatization by the nose and the upper airway is bypassed. During anesthesia, when the inspiratory gases are cold and dry, humidification of gases is recommended to prevent drying of the mucosal epithelium and respiratory secretions. The anesthesia systems have inherent humidifying properties as a result of the valvular rebreathing of some of the expired humidity and of the production of water in the CO₂ absorber. However, the level of moisture in anesthetic ventilation is critically dependent on several factors that include the equipment, the arrangement of the circle breathing system and the fresh gas flow. To date the effect of humidity on respiratory mucus properties and transportability was not investigated. **Objectives:** The objective of this study was to measure the humidity and temperature of the inspired gas from a circle absorber system in two different ventilators (Dräger and Takaoka) and the effect of a heat and moisture exchanger (HME) on the inspired gas. Furthermore, we also evaluated the impact of humidity on *in vitro* mucus transportability and physical properties. **Methods:** We studied 44 patients with no pulmonary disease scheduled for elective surgery that were randomly allocated in four groups according to the anesthetic equipment (Dräger or Takaoka) and the absence or presence of HME. Respiratory mucus was collected and Temperature (T), absolute humidity (AH), relative humidity (RH) of inspired gases were recorded immediately after intubation (T0) and every 2 hours. *In vitro* respiratory mucus was studied by mucociliary transportability (MCT) by the frog palate method; cough clearance (CC) by the cough equipment, and contact angle (CA) by direct observation. **Results:** Dräger equipment delivered significantly higher levels of RH and AH when compared to Takaoka. The addition of HME increased AH and T in both equipments. RH was improved only in the Takaoka equipment. MCT, CC showed a non-significant trend to be higher in the group that provided the highest humidity (i.e Dräger + HME). CA did not change among groups. Longitudinal analysis showed that MCT was positively affected by an increase in AH and RH. CC was positively affected by the addition of HME. **Conclusion:** Our results showed that Dräger equipment was more effective in humidifying anesthetic gas than Takaoka. The performance of both equipments was improved when HME was added. The anesthetic equipment and the addition of HME affect the humidity delivered to the patient that in turn influences *in vitro* respiratory mucus transportability.

Descriptors: 1- mucociliary clearance; 2- humidity/adverse effects; 3- general anesthesia; 4- inhalation anesthetics; 5- artificial respiration; 6-equipments and supplies; 7- respiratory mucosa/pathology.

1. INTRODUÇÃO

Durante a respiração, as vias aéreas superiores exercem papel central no condicionamento do ar inspirado, através dos mecanismos de filtração, aquecimento e umidificação (McFadden 1992; Fokkens et al., 2000). Em procedimentos cirúrgicos, quando a intubação endotraqueal e a anestesia geral se faz necessária, esses mecanismos são anulados. (Chiumello et al., 2004; Tsuda et al., 1977). O objetivo principal da umidificação dos gases inspirados, durante a anestesia, é reproduzir as condições fisiológicas exercidas pelas vias aéreas superiores (Shelly et al., 1988; Branson 1999). Entretanto os efeitos do condicionamento insuficiente dos gases inalados na fisiologia do sistema respiratório são pouco conhecidos. A umidificação insuficiente dos gases inspiratórios pode causar efeitos potencialmente deletérios no epitélio respiratório e mecânica pulmonar (Williams et al., 1996; Kleemann et al., 1994). Baixos níveis de umidade também podem levar a laringoespasmos durante o procedimento anestésico, aumentando a incidência de complicações respiratórias (Wilkes et al., 2000). O grau dos danos histológicos parece ser diretamente proporcional ao tempo de duração da ventilação mecânica com gases insuficientemente climatizados (Marfatia et al., 1975). O prejuízo funcional pode ser evidente mesmo aos dez minutos da ventilação artificial (Fonkalsrut et al., 1975). As lesões histológicas mais observadas são: 1) destruição ciliar

e danos nas glândulas mucosas, 2) desorganização da membrana basal, 3) degeneração do núcleo e citoplasma, 4) descamação celular, 5) ulceração da mucosa, 6) hiperemia reativa após o dano (Chalon et al., 1972; Marfatia et al., 1975; Merk et al., 1975; Merk et al., 1976). Por outro lado, a umidificação excessiva também pode afetar negativamente o sistema mucociliar (Williams et al., 1996), resultando em inflamação e lesão do epitélio respiratório (Rathgeber et al., 2002).

A função do sistema mucociliar, possivelmente é uma das mais afetadas quando uma quantidade insuficiente de umidade é ofertada durante anestesia geral, podendo teoricamente levar a retenção de secreção e atelectasias (Shelly et al., 1988). A redução do conteúdo de água nos gases inspirados pode aumentar a osmolaridade do muco respiratório (Man et al., 1979; Daviskas et al., 1991; Freed et al., 1999) e diminuir o batimento ciliar, os dois mecanismos podem contribuir para a diminuição do transporte mucociliar (Mercke et al., 1975). Teoricamente a desidratação das secreções pode alterar a viscosidade do muco respiratório tornando-o mais espesso levando a formação de “plugs”, ou rolhas, tanto no tubo endotraqueal, quanto nas vias aéreas de pequeno calibre (Kleemann et al., 1994).

Neste contexto, os melhores métodos de umidificação artificial e estabelecimento dos níveis ideais de umidade dos gases inalados em pacientes sob ventilação mecânica e anestesia geral, têm sido focos de investigação (Bisinotto et al., 1999; Torres et al., 2005). Dentre os métodos e fatores que podem influenciar na umidificação e o aquecimento do gás inalado, durante ventilação mecânica em anestesia, podemos citar:

utilização de diferentes níveis de fluxos de gás fresco (FGF), utilização de sistemas respiratórios circulares valvulares com absorção de CO₂, modificações nas montagens do sistema respiratório do aparelho de anestesia, aplicação e isolantes térmicos nos tubos corrugados (Wilkes et al., 2004; Johanson et al., 2003; Bisinotto et al., 1999; Torres et al., 2005). Assim sendo, dependendo da montagem do sistema respiratório do aparelho de anestesia, de seu acoplamento ao ventilador e do FGF empregados, o calor e água liberada no absorvedor de CO₂ podem ser incorporados, de maneira mais ou menos eficiente, ao gás inalado pelo paciente (Torres et al., 1997; Bengston et al.,). A redução do FGF leva ao maior aproveitamento do calor e da umidade gerados no reservatório do absorvedor de CO₂, porém sua eficiência é variável, pois depende em que local do sistema respiratório ele é adicionado (Gorayb et al., 2004). Uma opção é o trocador de calor e umidade que é capaz de aumentar os níveis de umidade absoluta, quando associado à anestesia com sistema circulares e com baixos fluxos (1-3 L/min) sendo efetivo, de fácil utilização e baixo custo (Poopalalingam et al., 2002). Esses dispositivos também são conhecidos como nariz artificial ou HME (do inglês, heat and moisture exchanger), e tem como função armazenar a umidade e o calor expirado pelo paciente utilizando-os para aquecer e umidificar os gases inalados na inspiração seguinte (Branson 1999). (Shelly et al., 1998; Bicker et al., 1990).

O objetivo deste estudo foi determinar o grau de umidificação do gás inspirado durante a anestesia geral ofertado pelo sistema circular valvular com absorvedor de CO₂ isoladamente, e com a adição do HME. Determinar

os efeitos desses sistemas nas propriedades físicas e de transportabilidade do muco respiratório humano.

A seguir faremos uma breve revisão de literatura sobre os principais mecanismos e variáveis envolvidas neste estudo.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Epitélio das vias aéreas

O epitélio de revestimento das vias aéreas é pseudoestratificado ciliado e desempenha diversos e importantes papéis na homeostase do organismo: regula a umidade do ar inspirado, participa do ajuste na temperatura corpórea, do ajuste entre ventilação e perfusão dos pulmões e promove a remoção de partículas depositadas nas vias aéreas. Esta última função é conhecida como transporte mucociliar e consiste no acoplamento entre um componente viscoelástico, o muco respiratório e o epitélio ciliado. Esta associação resulta na capacidade de promover um fluxo de fluido em direção à orofaringe, constituindo-se no mais importante mecanismo de defesa dos pulmões frente a microorganismos ou outros agentes agressores inalatórios. Do ponto de vista prático, as células mais envolvidas no transporte mucociliar podem ser divididas como células secretoras e ciliadas. Ao longo de sua extensão, a composição do epitélio vai se modificando para atender as diferentes solicitações funcionais (Jeffery et al., 1983; Lorenzi et al., 1991).

As células secretoras estão localizadas tanto nas glândulas da submucosa dos brônquios (células mucosas e serosas), bem como no epitélio das vias aéreas (células mucosas, serosas e de Clara). A estrutura básica destas células inclui numerosos grânulos de secreção, sistema de

Golgi e retículo endoplasmático bastante desenvolvido e presença de microvilosidades na superfície. O número de células mucosas e serosas tende a diminuir em direção ao território de troca gasosa dos pulmões, à exceção das células de Clara que se tornam mais freqüentes nas vias aéreas distais. O produto de secreção destas células tem a função de servir de veículo para a absorção e transporte de substâncias e lise de microorganismos (Saldiva et al., 1990).

A presença de células ciliadas é uma das características mais marcantes do epitélio que reveste as vias aéreas e constituem no “motor” do sistema de transporte mucociliar. Possuem forma colunar, interligando-se às células adjacentes por junções do tipo “tight junctions”, desmossomos, além de exibirem interdigitações complexas com a membrana das células circunjacentes. Os cílios são estruturas que se fixam à face luminal das células ciliadas, ancorando-se ao citoplasma das mesmas por meio de estruturas eletrodensas denominadas corpúsculos basais. O número de cílios por célula, bem como a altura dos cílios, decresce à medida que nos aproximamos do território das trocas gasosas. Os diferentes fenótipos de células ciliadas ao longo do trato respiratório visam propiciar uma adequação da velocidade de transporte às necessidades de cada seguimento (Silberberg 1990).

Um outro aspecto importante que deve ser enfatizado é o fato das vias aéreas, a partir da traquéia, possuírem um sistema de irrigação muito peculiar: existem dois grupos distintos de redes capilares que correm em paralelo, uma rede mais externa na serosa e outra mais interna, na

intimidade da mucosa respiratória. Estas duas redes capilares são interligadas por vasos perfurantes, que se dispõem de uma forma transversal, atravessando a camada muscular lisa das vias respiratórias (Saldiva et al., 1990). A Figura 3 mostra, de forma esquemática, os componentes do epitélio respiratório das vias aéreas superiores.

Figura 1. Estrutura do epitélio respiratório. 1: célula ciliada; 2: célula secretora; 3: camada gel do muco respiratório; 4: cílios expostos, somente com a camada sol; 5: capilares da submucosa; 6: fibras musculares da submucosa. Modificado de Morgenroth, 1988.

2.2 Aspectos físico-químicos da umidade

A quantidade de vapor de água em um gás pode ser medida e expressa de diversas maneiras. Os termos mais comuns são umidade absoluta (UA) e umidade relativa (UR). A UA é a quantidade de vapor de água presente em uma mistura e pode ser expressa em mg/L^{-1} (Branson 1999). A UA de um determinado gás pode variar de zero até um valor máximo, que é a Capacidade Máxima de vapor de água que o gás pode conter. Essa Capacidade Máxima depende da temperatura. A UR é a relação entre a massa de vapor de água que um determinado volume de gás contém e a massa máxima que esse volume de gás poderia conter na mesma temperatura. A UR pode ser calculada pela razão entre UA e a umidade máxima, e é expressa em valores percentuais (Torres et al., 1995). Desta forma, existe relação direta entre a temperatura e a capacidade máxima de vapor de água presente no ar. Em uma situação hipotética, onde não exista variação da quantidade total de vapor de água, com o aumento da temperatura, a UA permanecerá constante, porém, a UR diminuirá. Isso acontece, pois, enquanto a quantidade de vapor de água continuar a mesma, a quantidade máxima que o gás pode conter de vapor, aumenta. (Myao et al., 1992). A figura a seguir exemplifica os conceitos abordados acima.

Figura 2. Os recipientes expostos representam um litro de gás em duas temperaturas diferentes: 30 e 37°C. Em cada temperatura, o gás contido no recipiente contém diferentes níveis de Capacidade Máxima (CM), Umidade Absoluta (UA) e Umidade Relativa (UR). Os valores acima mostram de forma clara como a UA e a UR são conceitos dependentes da temperatura.

2.3 Mecanismo fisiológico de aquecimento e umidificação do ar nas vias aéreas

Durante a respiração as vias aéreas superiores aquecem, umidificam e filtram os gases inspirados, principalmente na nasofaringe, onde os gases são expostos a uma superfície irregular e altamente irrigados revestida por um filme de muco. A orofaringe e as vias aéreas de condução também contribuem para este processo de condicionamento, porém são menos eficientes, pois não possuem arquitetura específica como ocorre no nariz (Saldiva et al., 1990; Lorenzi et al., 1991).

Mesmo em situações extremas de temperatura e umidade do ar, os gases inalados atingem os alvéolos com 100% de saturação de umidade e temperatura igual a corporal. Ao passar pela nasofaringe os gases inspirados estão a 29-32° C e perto de 100% de UR. Ao nível da carina, a temperatura chega a 32-34° C, e a UR a 100%. O ponto onde o gás atinge as condições alveolares (37° C, UA de 44 mg/L⁻¹ e UR de 100%) é chamado de ponto de saturação isotérmica (PSI) e se localiza, em adultos, logo após a carina, mas pode variar de posição conforme alterações de temperatura, umidade e volume corrente dos gases inalados. (Shelly et al., 1998). O ar ao ser expirado, libera grande quantidade de umidade e calor para o meio externo. No período de 24 horas, em condições fisiológicas, o trato respiratório perde aproximadamente 350 Kcal de calor e 250 ml de água. (Branson et al., 1999; Shelly et al., 1998). A Figura 3 expõe os conceitos de condicionamento do ar inalado pelas vias aéreas superiores.

A. ciclo inspiratório

B. ciclo expiratório

Figura 3. Condicionamento fisiológico do ar durante a Inspiração (A) e a Expiração (B). Notem que cerca de 20-30% do calor e umidade adicionados durante a inspiração ao ar inalado, são recuperados durante a expiração.

2.4 Sistema mucociliar

O muco respiratório reveste o epitélio das vias aéreas de condução continuamente desde a traquéia até os bronquíolos terminais, formando um filme líquido impermeável a água e medindo cerca de dois a cinco micrômetros de espessura (Silberberg et al., 1990). Exerce as funções de lubrificar e umidificar a superfície das vias aéreas; isolar e proteger o epitélio de agressores exógenos; promover um ambiente adequado ao batimento ciliar e diminuir a tensão superficial nas pequenas vias aéreas de maneira semelhante ao surfactante nos alvéolos, pois as mesmas tendem a colapsar ao final da expiração (Sadé et al., 1970; Welsh 1987; Saldiva et al., 1990).

O muco respiratório é uma mistura heterogênea de diferentes secreções que formam um polímero hidrofílico com propriedades viscoelásticas. Sua composição é de aproximadamente 95% do peso de água; eletrólitos, incluindo-se Na^+ o principal componente; K^+ , Mg^{+2} , Ca^{+2} e Cl^- e ainda componentes orgânicos, como proteínas, carboidratos, lipídeos e aminoácidos (Verdugo, 1990; Lorenzi-Filho et al., 1993).

As propriedades físicas e de transportabilidade do muco respiratório são extremamente importantes para que o transporte mucociliar seja eficiente (Puchelle et al., 1980). O muco respiratório apresenta simultaneamente propriedades tanto dos sólidos como dos líquidos. Como um sólido, pode ser deformado quando uma força é aplicada, armazenando energia, demonstrando sua propriedade elástica. Como um líquido, ao ser exercida uma força, apresenta fluxo com dissipação da energia aplicada, decorrente da propriedade de viscosidade (Houtmeyers et al., 1999). Uma avaliação

apropriada das propriedades físicas do muco torna-se essencial para uma melhor compreensão da sua transportabilidade, tanto em situações fisiológicas como em condições patológicas que podem acometer o paciente. Entretanto, devido à complexidade de composição, comportamento físico e o pequeno volume de muco respiratório permanece sendo um dos fluidos menos compreendidos do corpo humano (Verdugo, 1990).

O perfeito funcionamento do transporte mucociliar depende de fatores ligados ao cílio, ao muco e à interação adequada entre cílio e o muco (Houtmeyers et al., 1999). Portanto, para um transporte mucociliar eficiente é necessária a ação coordenada de três funções celulares: geração de força, função secretora, e transporte de água e íons. Uma falha em qualquer destes elementos, pode ser suficiente para o colapso do transporte como um todo (Stannard et al., 2006; Saldiva et al., 1992). Na Figura 4, a seguir, podemos observar os componentes do sistema mucociliar.

À medida que ocorre falência do transporte mucociliar, o indivíduo passa a depender, de uma forma progressivamente maior, do transporte do muco realizado pela tosse (Puchelle et al., 1983). A tosse, portanto constitui um mecanismo alternativo de eliminação das secreções.

Além das propriedades visco-elásticas do muco respiratório, as propriedades de superfície, como a adesividade e a “wettability” (capacidade de se espalhar em uma superfície sólida plana) são extremamente importantes. Essas características físicas contribuem para uma ótima interação entre o epitélio e o muco e determinam a capacidade do muco em proteger, hidratar e lubrificar o epitélio respiratório (Houtmeyers et al., 1999, Girod et al. 1992). A adesividade é a habilidade do muco em se ligar a uma superfície sólida e é dependente da tensão superficial do muco, hidratação e “wettability”. A adesividade tem sido correlacionada inversamente com transporte mucociliar (Houtmeyers et al., 1999), ou seja, ela deve permitir a interação do muco com o fluxo aéreo, afim de que esse possa ser mobilizado durante a tosse. A “wettability” de um fluido caracteriza sua capacidade de se depositar em uma superfície sólida e plana. Sua avaliação é realizada através do método do Ângulo de Contato entre a superfície e o muco respiratório; quanto menor for o ângulo de contato, maior a sua “wettability” conferindo ao muco uma maior propriedade de lubrificação (Stannard et al., 2006; Girod et al., 1992).

2.5 Influência da climatização do ar inspirado no sistema mucociliar

A intubação endotraqueal altera sensivelmente os níveis de UA e UR ao longo das vias aéreas que passam a depender da umidificação do gás ofertado. Além da eliminação das vias aéreas se o gás for inadequadamente condicionado, ele absorverá água do epitélio de condução, incluindo-se as secreções presentes no tubo endotraqueal (Myao et al., 1992; Williams et al., 1996). Neste contexto, a UA medida no orifício de entrada do tubo endotraqueal é decisiva na determinação da quantidade total de água que deve ser doada pelo epitélio do pulmão do paciente e pode ser calculada subtraindo-se a UA do gás ofertado menos 44 mg H₂O/L (a 37° C), sendo estas as condições ideais de condicionamento ao nível logo abaixo da carina, conhecido como ponto de saturação isotérmica. Na Figura 5 podemos observar como a cânula endotraqueal pode deslocar o PSI para áreas mais distais.

Figura 5. A intubação endotraqueal anula a climatização realizada pelas VAS e desloca o PSI para áreas mais distais, expondo as vias aéreas periféricas a situações de risco.

PSI: ponto de saturação isotérmica

A inalação de gases com calor e umidade inadequados causa progressiva disfunção do trato respiratório, sendo o transporte mucociliar teoricamente o mais afetado, e desta forma, o melhor indicador de inalação de gases com condicionamento insuficiente (Williams et al., 1996). O sistema mucociliar pode responder com alterações nas características ou quantidade das secreções podendo contribuir, durante a anestesia, para complicações pós-operatórias, como infecção e atelectasias, principalmente em pacientes fumantes. Associado a esses fatores os anestésicos voláteis como halotano, enflurane e isofloruno, e endovenosos como o tiopental, podem reduzir o transporte mucociliar (Cervin et al., 1998).

O impacto do gás umidificado inadequadamente durante a ventilação mecânica e anestesia geral, causa evaporação da água presente no muco respiratório, tornando-o mais rígido, inelástico e pouco transportável pelos cílios. A manutenção do déficit na umidificação ocasiona lesão celular, com perda ciliar. Isso é observado porque a maioria do sistema de transporte mucociliar opera com máxima eficiência sob condições de temperatura de 37°C e UR de 100% (Myao et al., 1992). O deslocamento do PSI mais periféricamente causa mais estresse no epitélio respiratório, levando teoricamente a mudanças na viscoelasticidade ou na estase de muco nessas regiões, resultando em atelectasias e hipoxemia (Williams et al., 1996). A rapidez com que o paciente pode passar por essas fases é determinada pela magnitude do déficit de umidificação e aquecimento do gás ofertado. Convém lembrar que a umidificação e aquecimento excessivo dos gases inalados acima dos níveis fisiológicos, também podem levar a prejuízo do sistema

mucociliar, inflamação e lesão do epitélio respiratório. (Rathgeber et al., 2002; Merk et al., 1975; Merk et al., 1976). Na Figura 6 podemos observar o impacto da umidade do epitélio ciliado das vias aéreas superiores de cães.

Figura 6. Fotos de microscopia eletrônica (x 5700) do epitélio respiratório de cães em duas situações extremas. **A:** ventilação com umidificação ideal – 37°C, 100% UR e 44 mg.L UA, grupo de células ciliadas com camada de muco respiratório; **B:** ventilação com gás seco e frio (15°C, 40% UR após 16 horas de ventilação) – descamação das células ciliadas e perda da forma das gotículas de muco. (Tsuda et al., 1977).

Em pacientes com história de tabagismo crônico, doença pulmonar pré-existente, nos extremos de idade e tempo cirúrgico prolongado, esses achados podem ser mais evidentes (Carrol et al., 1997). Apesar de estudos clínicos e experimentais demonstrarem que níveis de umidificação inadequados afetam a velocidade do transporte mucociliar (Konrad et al., 1996; Forbes et al., 1974), alterações do batimento ciliar e lesão estrutural do epitélio respiratório (Tsuda et al., 1977), a questão mais importante permanece sem resposta, ou seja, quais seriam as implicações clínicas da umidificação inadequada? E qual a contribuição das propriedades físicas e de transportabilidade do muco respiratório nessas complicações?

2.6 Sistemas de umidificação durante anestesia geral

Atualmente há concordância quanto à necessidade e obrigatoriedade de umidificação e aquecimento dos gases utilizados para ventilação de pacientes sob intubação endotraqueal ou traqueostomia, tanto em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) quanto em procedimentos anestésicos (Branson 1999; Kleemann 1994, Torres et al., 2005). Foram propostos vários métodos para aquecer e umidificar os gases inalados durante ventilação mecânica e anestesia geral. Entre as principais propostas estão: adição de umidificadores aquecidos, admissão do fluxo de gás fresco (FGV) diretamente direcionado no reservatório da cal sodada, redução do FGF, utilização de sistema coaxial no aparelho de anestesia, ventilação com sistemas circulares valvulares com absorção de CO_2 e adição de trocadores de calor e umidade (nariz artificial) (Torres et al., 2005; Bizinotto et al., 1999; Carson 1998). A Figura 7 mostra de forma esquemática um sistema circular valvular com absorvedor de CO_2 .

Figura 7. Esquema de um sistema circular valvular com absorção de CO_2 .

O absorvedor de CO₂ mais utilizado no Brasil é a cal sodada. Sua função é retirar CO₂ da mistura a ser inalada pelo paciente através de reação de neutralização, onde a base é um hidróxido e o ácido é o ácido carbônico. A reação do CO₂ com a cal sodada ou com outro tipo de absorvedor, é uma reação química exotérmica, com formação de água durante o processo de neutralização de CO₂. O calor e a umidade gerados são incorporados aos gases inspirados pelos pacientes, climatizando-os (Torres et al., 1995) (Figura 6). Porém os objetivos principais do absorvedor de CO₂ são: 1) prevenção de reinalação de CO₂ (Conway et al., 1986), 2) economia da cal sodada, 3) indução rápida da anestesia, 4) manutenção do plano anestésico estável, e 5) economia de anestésicos e oxigênio e a baixa poluição ambiental (Torres et al., 1997). A umidificação do gás é resultado de todas as outras funções. A Figura 8 mostra de forma esquemática sistema de cal sodada.

Figura 8: esquema de montagem da cal sodada em um sistema circular valvular. B: bolsa reservatório; C: cal sodada; F: fluxo de gás fresco; V: válvula de excesso; Ve: válvula expiratória; Vi: válvula inspiratória. (modificado de Eger, 1968).

Os sistemas circulares valvulares com absorção de CO₂ e com baixo fluxo de gás fresco de 1 L.min⁻¹ produzem uma UA máxima no gás inspirado de 17.8 ± 2.3 mg H₂O.L⁻¹ após 3 horas de anestesia. Porém, estudos prévios recomendam UA, no gás inspirado, entre 20-33 mg H₂O.L⁻¹ com o objetivo de reduzir o risco de desidratação do trato respiratório (Henriksson et al., 1997; Bizinotto et al., 1999). Os gases frescos provenientes do reservatório de gases hospitalares (à temperatura ambiente próxima a 20 °C), utilizando-se sistema valvular sem absorvedor de CO₂ ou naqueles com absorvedor de CO₂ onde ocorre mistura dos gases provenientes da cal sodada com o fluxo adicional de gases frescos, atingem o ramo inspiratório à temperatura próxima à ambiente, se nenhum sistema de aquecimento ou isolamento térmico for usado (Gorayb et al., 2003).

Entretanto, o limite mínimo de umidificação durante o ato anestésico é de difícil se determinação devido a diversas variáveis como a duração da anestesia, condições pulmonares prévias e o equipamento anestésico utilizado (Wilkes et al., 2001).

O Nariz Artificial é um termo genérico usado para descrever os trocadores de calor e umidade. É assim chamado devido à similaridade na função de climatização da nasofaringe. Por definição, o nariz artificial é um umidificador passivo que coleta calor e umidade do ar expirado pelo paciente e o devolve na inspiração seguinte. Há diversos tipos de narizes artificiais (Wilkes 1998; Shelly et al., 1987). Os HMEs são os mais comuns e utilizam unicamente o princípio de trocar calor e umidade dos gases inalados. A maioria deles é capaz de condicionar os gases inspirados em níveis semelhantes aos dados pela respiração nasal no homem em repouso. Entretanto, sua eficiência depende do volume corrente e do volume minuto

empregado, atingindo estes, uma umidificação entre 25-32 mgH₂O.L⁻¹ (Henriksson et al., 1997; Bizinotto et al., 1999). Os HMEs são basicamente divididos em dois grupos: os higroscópicos e os hidrofóbicos. Os higroscópicos possuem revestimento interno com sal higroscópico, como o cloreto de lítio, magnésio ou cálcio, que possibilitam a retenção de água. Também oferecem uma barreira física à passagem de microorganismos, entretanto não são considerados filtros. Já os hidrofóbicos funcionam como eficientes filtros microbiológicos, repelindo a água que fica armazenada na porção proximal do HME em forma de gotículas (Wilkes et al., 2001). Wilkes sugere em seu estudo, que esses filtros são superiores aos eletrostáticos em umidificar os gases anestésicos quando associados à técnica anestésica de baixo fluxo (fluxo de até 3.0 l/min) (Wilkes et al., 2004). A Figura 9A, mostra de maneira esquemática um HME higroscópico e a Figura 9B o HME utilizado neste estudo.

Figura 9A. Montagem e princípios de ação do trocador de calor e umidade – HME – do tipo higroscópio na fase inspiratória e expiratória.

Figura 9B. HME (Humid-Vent® Compact - S - Gibeck, Sweden) utilizado neste estudo.

A adição do HME aos sistemas de anestesia tem aumentado recentemente devido a estes reduzirem a perda de água e oferecerem outras vantagens, como o baixo custo, facilidade no uso, possuírem, muitas vezes, filtro microbiológico acoplado e não necessitarem de fonte de energia. Eles basicamente conservam o calor e a umidade da expiração e os fazem retornar para o gás inspirado, de modo semelhante ao que ocorre fisiologicamente nas VAS, com a troca de calor e umidade (Wilkes et al., 2004). São colocados entre o tubo traqueal e a peça em “Y” do circuito respiratório.

A quantidade de calor e umidade proporcionados pelos HME é medida em condições laboratoriais e expressa em $\text{mg H}_2\text{O} \cdot \text{L}^{-1}$. Não existe na literatura um padrão mínimo de umidificação para esses aparelhos. Para os umidificadores elétricos convencionais esse valor mínimo de umidificação é de $33 \text{ mg H}_2\text{O} \cdot \text{L}^{-1}$, mas esse número não pode ser aplicado para os HMEs pois sua eficiência deve variar conforme os padrões ventilatórios empregados. Johansson et al., demonstraram que o emprego do HME durante cirurgias de até 120 minutos foi eficiente em garantir uma UA no gás inspirado em diferentes níveis de fluxo de gás (1,0, 3,0 e 6,0 l/min) (Johansson et al., 2003).

Alguns autores sugerem valor mínimo de UA de $28 \text{ mg H}_2\text{O} \cdot \text{L}^{-1}$, espaço morto $< 50 \text{ ml}$ e resistência $< 2,5 \text{ cm H}_2\text{O} \cdot \text{L}^{-1}$ (Branson et al., 1999). Para pacientes cirúrgicos e paralisados, o espaço morto é desprezível. Há pequeno acréscimo da resistência decorrente do HME quando associado ao tubo endotraqueal. Porém, durante seu uso pode ocorrer absorção de água levando a pequeno aumentando da resistência (Branson et al., 1999).

Em resumo, vimos que várias são as dúvidas com relação aos métodos disponíveis para aumentar os níveis de umidificação durante a anestesia geral, e que a eficiência na produção de umidade é dependente do equipamento utilizado.

Constatamos também, que o nível ideal de umidificação durante ventilação artificial e anestesia geral é desconhecido, assim como, o impacto da sua deficiência e/ou seu excesso, nas propriedades de transportabilidade por cílio, tosse e nas propriedades de superfície do muco respiratório traqueal, de pacientes submetidos à cirurgia e anestesia geral.

3. OBJETIVOS

1. Avaliar o nível de umidade do sistema circular valvular com absorvedor de CO₂ em dois ventiladores de anestesia: Dräger e Takaoka, em pacientes submetidos à cirurgia sob anestesia geral com duração igual ou superior a quatro horas e fluxo de gás fresco entre 1 a 2 l/min.
2. Avaliar os efeitos da adição do HME nos dois sistemas citados acima.
3. Avaliar o impacto dos sistemas estudados no muco respiratório traqueal através das propriedades de transportabilidade por cílio, transportabilidade por tosse e ângulo de contato de pacientes submetidos à cirurgia sob anestesia geral com duração igual ou superior a quatro horas e fluxos de gás fresco entre 1 a 2 l/min.
4. Correlacionar a umidade dos gases anestésicos, nas situações citadas acima, com a transportabilidade por cílio, transportabilidade por tosse e o ângulo de contato do muco respiratório traqueal de pacientes submetidos à cirurgia sob anestesia geral com duração igual ou superior a quatro horas e fluxos de gás fresco entre 1 a 2 l/min.

4. MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da FMUSP (Cappesq) e todos os pacientes assinaram um termo de consentimento antes de entrarem para o protocolo.

4.1 Pacientes

Critérios de inclusão

Indicação de cirurgia abdominal e anestesia geral eletiva com duração superior a 4 horas.

Critérios de exclusão

Presença de instabilidade hemodinâmica e doenças cardiovasculares prévias foram fatores de exclusão do protocolo. Os pacientes que apresentaram sinais de infecção no pré-operatório também foram excluídos do protocolo

Procedimentos

Todos os pacientes receberam uma visita pré-operatória na enfermaria, para esclarecimento do protocolo e obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido. Foram realizadas coletas de dados como sexo, idade, peso, altura, história tabágica e outros dados relevantes na história clínica.

Anestesia

Todos os pacientes incluídos neste estudo seguiram protocolo de anestesia existente nesta instituição. Para a indução pré-anestésica os pacientes receberam 5 mg de midazolam (intra-muscular) 30 minutos antes de serem encaminhados para o centro cirúrgico. Durante a anestesia, os pacientes receberam anestésicos endovenosos (i.e. Propofol, Fentanil e Atracurium) e anestésicos inalatórios (i.e. Halotano e Isoflurano) combinados com óxido nitroso (N_2O) (1 a 2 L.min) e oxigênio (O_2) (0,5 a 1 L.min). As decisões referentes à técnica anestésica, incluindo a escolha dos medicamentos para indução, manutenção da anestesia e administração de fluidos, foram feitas pelo anestesista responsável pela cirurgia.

Durante a anestesia o paciente foi monitorizado com sensor de temperatura nasofaríngea, gráfico cardíaco contínuo com derivação DII, frequência cardíaca, pressão arterial média não-invasiva, oximetria de pulso e capnografia.

A ventilação mecânica foi realizada usando-se um volume corrente de 10 ml/kg e frequência respiratória necessária para manter a concentração de CO₂ expirado entre 35 a 40 mmHg. Os pacientes foram ventilados através de sistema circular valvular com absorção de CO₂ e fluxo de gás fresco (FGF) de 1,5 a 2,0 L.min. Os parâmetros do respirador não foram alterados ao longo do procedimento cirúrgico. Os pacientes receberam hidratação conforme padronização do serviço de anestesiologia, com infusão contínua de solução cristalóide a fim de manter o débito urinário igual ou maior que 0,5 a 1 ml/kg/hora.

As cirurgias foram realizadas sempre no primeiro horário do dia, sendo que a cal sodada utilizada nos ventiladores anestésicos durante o procedimento cirúrgico, fora recém-trocada.

4.2 FASE I – estudo piloto

Para o estudo piloto foram incluídos 18 pacientes do Departamento de Cirurgia Geral do HCFMUSP, no período de julho a dezembro de 200 e teve como objetivo, testar a exeqüibilidade dos métodos.

As cirurgias que foram acompanhadas utilizaram em sua totalidade, o ventilador Takaoka (Brasil) durante a anestesia geral, sem a adição do HME

4.3 FASE II

Foram estudados 44 pacientes da Clínica Cirúrgica II do Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com indicação de cirurgia eletiva abdominal ou torácica que necessitaram de intubação endotraqueal e anestesia geral, com duração superior a 4 horas.

Desenho experimental

Estudo clínico, prospectivo e aleatoriamente estratificado em quatro grupos: ventilador Dräger; ventilador Dräger + HME; ventilador Takaoka e ventilador Takaoka + HME.

Os ventiladores anestésicos utilizados foram: a) Cícero (Dräger, Lubeck, Germany) equipado com sistema de duplo canister preenchido com cal sodada e, b) Nikkey (Takaoka, Brasil) constituído por reservatório de cal sodada único.

O Trocador de Calor e Umidade (HME) utilizado foi o Humid-Vent® Compact-S (Gibeck, Sweden) do tipo higroscópio, bacteristático, com espaço morto de 38 ml. O dispositivo foi conectado no ramo inspiratório do ventilador próximo ao tubo endotraqueal do paciente.

4.4 Medidas de umidade e temperatura

A temperatura e a umidade relativa da sala de cirurgia foi aferida através de um termohigrometro (Greiner-Japan) colocado perto da mesa cirúrgica porém distante dos aparelhos eletrônicos. Foram coletados os dados de temperatura, umidade relativa e absoluta do gás ofertado, imediatamente após a intubação endotraqueal e a cada duas horas após o início do procedimento, até o final da cirurgia, utilizando-se um sensor de temperatura e umidade (umidity-sensor Gibeck – Sweeden). O sensor foi colocado entre a peça Y e o tubo endotraqueal ou entre o HME e o tubo endotraqueal, quando este foi utilizado.

Os sinais do sensor foram transferidos para um computador pessoal através de um conversor analógico-digital. As medidas de temperatura e umidade eram fornecidas em tempo-real através de gráficos. A umidade inspirada era calculada como o valor médio entre o início e o término da inspiração. A UA foi calculada através dos dados da UR e Temperatura através da seguinte fórmula:

$$UA = (3.939 + 0.509T + 0.0000465T^2 + 0.0000488T^3) \times UR/100$$

Onde: UA é a umidade absoluta, T é a temperatura e RH é a umidade relativa (Henriksson et al., 1997; Branson et al., 1999). A Figura 10 exemplifica o material utilizado para a coleta da umidade e temperatura utilizados neste estudo.

Figura 10. Sensor de temperatura e umidade (umidity-sensor Gibeck – Sweeden) acoplado ao computador e ao HME.

4.5 Coleta do muco respiratório

A coleta de muco foi realizada no centro cirúrgico logo em seguida a intubação endotraqueal (T0) e após a cada duas horas, até o final da cirurgia antes do processo de descurarização. A técnica utilizada foi semelhante à técnica descrita por Jeanneret Grosjean. Uma escova de citologia, colocada previamente na luz da cânula orotraqueal, era exposta por 20 segundos na traquéia distal (Puchelle et al., 1983; Jeanneret-Grosjean et al., 1988). A escova utilizada foi do tipo “Wimberley”, com um milímetro de diâmetro interno, e protegida por uma capa plástica para evitar contaminações durante a coleta.

Após os 20 segundos, foi, então, recolhida para dentro da capa plástica e retirada da cânula de intubação. A escova com a amostra do muco era imediatamente colocada sobre uma placa de vidro. A parte distal da escova contendo o muco respiratório era imediatamente coberta por uma camada de vaselina líquida, impedindo seu ressecamento. O muco, então, era retirado de forma cuidadosa com o auxílio de um estilete, e era colocado em um tubo identificado tipo “Eppendorf” de material plástico, contendo vaselina, evitando-se sua aderência nas paredes do tubo. Os tubos foram colocados em caixa de isopor com gelo e transportados do Centro Cirúrgico para o Laboratório de Defesa Pulmonar do Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental, onde foram armazenados em congelador a -70°C, para posterior análise (Nakagawa et al., 2000; Kondo et al., 2002, Albertini-Yagi et al., 2005).

4.6 Métodos de análise do muco respiratório

4.6.1 Análise *in vitro* do transporte ciliar do muco respiratório em palato de rã

O método de análise de transporte do muco em palato de rã é classicamente aceito como método *in vitro* para determinar a velocidade de transporte do muco em epitélio ciliado. O palato de rã possui um epitélio pseudoestratificado com células secretoras e numerosas células ciliadas, cobertas por um contínuo tapete de muco de quatro a oito μm de espessura

semelhante ao epitélio das vias respiratórias dos mamíferos. Por apresentar uma superfície plana, ele permite a observação direta da velocidade de transporte de uma amostra de muco colocada sobre esse epitélio (Sadé et al., 1970; King, 1979; Rubin et al., 1990; Rivero et al., 2001, Albertini-Yagi et al., 2005). Baseado na padronização dos experimentos realizados previamente neste laboratório o procedimento foi realizado da seguinte maneira:

Utilizando-se hipotermia como anestesia, a *Rana catesbeiana* adulta é rapidamente decapitada, sua mandíbula desarticulada, e o palato removido através do corte completo da junção da faringe posterior e esôfago até a pele das costas. O palato removido é então colocado sobre uma gaze saturada com uma mistura de ringer e água destilada na proporção de 1:1 (Ringer) em um recipiente de vidro, vedado com um filme plástico e então armazenado em refrigerador a 4°C por dois dias. No terceiro dia uma amostra de muco é coletada através da extremidade posterior do palato com estilete e imediatamente imerso em óleo mineral para evitar a desidratação. Todos os experimentos são realizados a partir do terceiro dia para a máxima remoção do muco da rã. Nestas condições a integridade da atividade ciliar é mantida (Albertini-Yagi et al., 2005).

Este muco foi então coletado para servir como controle, em relação ao muco a ser testado. Durante os procedimentos o palato de rã foi mantido à temperatura ambiente, dentro de uma câmara de acrílico, com 100% de umidade, garantido por uma nebulização ultra-sônica de solução salina a 2/3 diluída em água (0,61% cloreto de sódio) (Macchione et al., 1995). A velocidade de transporte ciliar foi aferida pela colocação de uma amostra de muco (cerca de cinco μ l) sobre o epitélio ciliado do palato de rã.

O deslocamento foi visualizado através de uma lupa estereoscópica (Zeiss) equipada com uma objetiva com aumento de 0,8 vezes cuja ocular era reticulada e com aumento de dez vezes. Através da ocular reticulada, foi medido o deslocamento do muco na direção céfalo-caudal do pálate (seis mm), e seu tempo cronometrado. Foram cronometrados cinco deslocamentos para cada amostra, intercalando-se as medidas do muco dos pacientes com o muco da rã, de forma a detectarmos possível deteriorização do palato.

O resultado final foi expresso em termos relativos, comparando-se a velocidade do muco teste com a velocidade do muco da própria rã. A figura 11 mostra de forma esquemática como é realizada a técnica de análise de transporte por cílio em palato de rã.

Figura 11. Representação esquemática do transporte mucociliar em palato de rã. 1: lupa estereoscópica com objetiva e ocular reticulada; 2: fonte de luz externa; 3: suporte de vidro para o palato e rã; 4: nebulizador ultra-sônico; 5: câmara de acrílico; 6: palato de rã. (Nakagawa 1997)

4.6.2 Análise *in vitro* do transporte do muco respiratório pela tosse

Para a avaliação *in vitro* do transporte de muco por meio da tosse, foi utilizado um simulador de tosse, adaptado de King et al., (1985).

Este simulador consiste de um cilindro de ar sintético de 49,5 litros, onde sobre pressão de 40 polegadas/libra, o gás é enviado a um solenóide que, por sua vez, oclui o ar em intervalos de dois segundos e se mantém aberto durante meio segundo. O ar é então, transmitido a um tubo de acrílico de quatro mm de diâmetro interno por 133 mm de comprimento. O fluxo aéreo obtido é de aproximadamente 235 litros/minuto. Determina-se o transporte do muco através da tosse da seguinte forma: coloca-se uma pequena quantidade de amostra de muco respiratório (de aproximadamente 5 µl) em éter de petróleo para remoção do óleo de vaselina. Posiciona-se a amostra com um estilete no tubo plástico, onde se efetua a tosse artificial. É observado e registrado o deslocamento do muco através de uma régua milimetrada. O procedimento para cada alíquota de muco é único, porém foram analisadas várias alíquotas de cada amostra. A figura 12 mostra de forma esquemática como é realizada a técnica de análise de transporte por tosse através da máquina da tosse.

Figura 12. Representação esquemática do modelo utilizado para a análise da transportabilidade do muco pela tosse. **1:** cilindro de ar sintético; **2:** válvula solenóide; **3:** controlador da válvula solenóide ; **4:** régua milimetrada; **5:** tubo de acrílico. (Nakagawa 1997).

4.6.3 Análise do muco respiratório através do ângulo de contato

O muco respiratório é um material biológico bastante complexo, além das propriedades reológicas, outras características são importantes para seu transporte tanto pelo cílio como pela tosse.

Uma dessas características é a “wettabilidade” que consiste na habilidade de um fluido biológico se espalha quando depositado em uma superfície sólida e plana. Isto é possível devido a uma infinita interação entre a superfície do sólido e as moléculas presentes no fluido. Pela medida do ângulo de contato se obtém o grau de “wettabilidade”. O ângulo de contato é formado entre a tangente e a interface ar-líquido e a horizontal, no ponto onde as três fases se encontram. (Puchelle et al., 1987).

O aparelho de mensuração do ângulo de contato é formado por uma lupa com braço articulado para movê-la no sentido lateral, para frente e para trás. A lupa tem capacidade de aumento de 25 vezes e sua ocular possui um goniômetro com escala de zero a 180 graus. As amostras são depositadas em uma lâmina tratada anteriormente com solução sulfocrômica para retirada de cargas elétricas que interferem na medida do ângulo.

Foram realizadas as mensurações da seguinte maneira: foi colocado uma pequena amostra de muco de aproximadamente 5 μ l em éter de petróleo, e esta foi colocada sobre a lâmina tratada, com ajuda de um estilete. A lâmina foi posicionada sobre um suporte de ferro temperado, com furos, e este por sua vez em banho-maria à temperatura de 37° C. A

amostra de muco ficou protegida com uma pequena câmara de acrílico para impedir a sua desidratação por exposição ao ar ambiente e à luz artificial.

A mensuração foi efetuada utilizando-se o goniômetro, sendo medido o ângulo formado entre a gota de muco e a superfície da lâmina. A figura 13 mostra de forma esquemática como é realizada a técnica de análise de análise do ângulo de contato.

Figura 13. Representação esquemática do equipamento utilizado para a medida do ângulo de contato. 1: lupa com goniômetro e braço articulado; 2: fonte de luz externa; 3: câmara de acrílico; 4: suporte de ferro temperado perfurado; 5: reservatório de água em banho-maria; 6: amostra de muco e medida do ângulo de contato. (Nakagawa,1997).

4.7 Método estatístico

Fase I

A fim de comparar as médias obtidas na análise do muco respiratório através dos métodos de transportabilidade por cílio, tosse e ângulo de contato, empregamos o teste One Way Repeated Measure Anova para um fator (tempo). O nível de significância empregado foi de 5%.

Fase II

Primeiramente os dados são apresentados de forma descritiva (tabelas com média e desvio padrão) para cada variável estudada: T sala, UR sala e T paciente; UA, UR e T do gás anestésico; transportabilidade por cílio, transportabilidade por tosse e ângulo de contato. Os valores estão apresentados por grupos: Dräger:, Dräger + HME, Takaoka e Takaoka + HME.

Para responder os objetivos deste estudo foi realizado análises de dados longitudinais (Singer e Andrade, 2000), supondo matriz de correlações não estruturada e auto-regressiva heterogênea de ordem um, tendo como fatores de interesse o tipo de aparelho utilizado, o uso do HME e o tempo de cirurgia observado. Serão utilizados gráficos de perfis médios para ilustrar as análises e, os testes realizados, ao nível de significância de 5%.

5. RESULTADOS

Fase I - Estudo Piloto

Em um primeiro momento apresentaremos os dados dos 18 pacientes estudados na primeira fase do estudo, realizada de julho a dezembro de 2003. A média de idade desses pacientes foi de $51,8 \pm 1,7$ anos sendo que 11 eram do sexo masculino e 7 do sexo feminino. Os dados demográficos, assim como, os cirúrgicos podem ser vistos na Tabela 1. O ventilador utilizado em todas as cirurgias foi o Takaoka (Brasil), e o tempo cirúrgico foi em média de $4,3 \pm 1$ hs. Os parâmetros de temperatura (24°C) e UR da sala cirúrgica (44%), assim como a temperatura dos pacientes (35°C) foi registrada e mantiveram-se constantes.

Nesta fase do estudo, avaliamos as propriedades do muco respiratório (transportabilidade por cílio, por tosse e ângulo de contato). Os valores médios dos parâmetros avaliados estão representados na Tabela 2. Optamos por fazer a análise estatística até 4 horas de cirurgia (T4), pois nos outros tempos, o número de casos foi muito reduzido. O teste estatístico (ANOVA) mostrou que a transportabilidade por cílio não se alterou significativamente ao longo de 4 horas ($p = 0,650$). A transportabilidade por tosse apresentou um aumento significativo comparando-se o T0 e o T4 ($p = 0,011$), gráfico 1. O ângulo de contato não se alterou com o tempo cirúrgico ($p = 0,345$).

Tabela 1. Dados demográficos dos pacientes incluídos no estudo piloto, FGF*, tempo cirúrgico, e tipo de cirurgia realizada. Os dados estão expressos como média $\pm$ DP

	Takaoka
Número (n)	18
Idade, anos	51,7 $\pm$ 17
Gênero, masculino (%)	11 (61)
FGF	2 l/min
Tempo cirúrgico (hs)	4,3 $\pm$ 1
Cirurgia torácica	1
Cirurgia abdominal alta	9
Cirurgia abdominal baixa	8

*FGF: fluxo de gás fresco

Os dados individuais de cada paciente estão expostos no Anexo 2.

Tabela 2. Fase I - Estudo Piloto. Valores da Transportabilidade do muco respiratório por cílio em palato de rã (TMC), expresso em velocidade relativa, transportabilidade por tosse e mm (TT), ângulo de contato em graus (AC) de pacientes submetidos à cirurgia e anestesia geral, ventilados com o equipamento Takaoka

parâmetros	T0	T2	T4	T6	T8	P
TMC	0,62 $\pm$ 0,30	0,60 $\pm$ 0,20	0,70 $\pm$ 0,20	0,51	-	0,650
n	18	16	8	1	0	
TT (mm)	33 $\pm$ 10	46 $\pm$ 22	61 $\pm$ 27	15	-	0,011
n	13	15	9	1	0	
AC (graus)	33 $\pm$ 12	34 $\pm$ 11	27 $\pm$ 13	20 $\pm$ 14	14	0,345
n	18	16	8	2	1	

Gráfico 1. Transportabilidade por tosse do muco respiratório de pacientes submetidos a cirurgia e anestesia geral, ventilados com o equipamento Takaoka.

Podemos observar um aumento significativo do transporte por tosse do muco respiratório de pacientes submetidos à cirurgia e anestesia geral no tempo 4 hs. Todos os pacientes foram ventilados com o respirador Takaoka sem adição do HME. Os valores são expressos na forma de mediana, 25-75%.

Fase II

Foram estudados 44 pacientes no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2005. A média de idade foi de 59.5 ± 16.1 , sendo que 24 foram do sexo masculino e 20 do sexo feminino. Os dados demográficos, características anestésicas, tempo cirúrgico, tipo de cirurgia realizada, de acordo com o equipamento anestésico utilizado e a presença ou ausência de HME, estão apresentados na Tabela 3. Não houve diferença estatística entre as variáveis apresentadas na Tabela 3. Nenhum paciente apresentou sangramento importante que necessitasse de transfusão sanguínea ou reposição volêmica durante a cirurgia.

A temperatura e a umidade relativa da sala cirúrgica mantiveram-se estáveis durante os procedimentos estudados e estão apresentadas na Tabela 4. A temperatura dos pacientes, determinada por um sensor nasofaríngeo, foi similar entre os grupos e também estão apresentadas na Tabela 4. Os dados de temperatura do paciente (T_{pac}), umidade relativa da sala (UR_{sala}), temperatura da sala (T_{sala}) foram coletados durante os tempos: inicial (T_0), 4 horas (T_4), 6 horas (T_6) e oito horas (T_8).

Os respiradores mecânicos utilizados durante a anestesia geral foram de dois tipos: Cícero (Dräger, Lubeck, Alemanha) (22 casos) e Nikkey-Takaoka (Brasil) (22 casos). Os dados de umidade absoluta (UA), umidade relativa (UR), temperatura (T) do gás inalado foram coletados durante os tempos: inicial (T_0), 4 horas (T_4), 6 horas (T_6) e oito horas (T_8). Alguns dos

pacientes não possuem todas as observações devido ao fato de terem saído do efeito anestésico antes de completarem 8 horas.

As amostras de muco respiratório foram coletadas nos mesmos tempos. As quantidades muito pequenas de muco respiratório durante as coletas inviabilizaram a análise das mesmas com todas as técnicas. As amostras contaminadas com sangue foram descartadas.

A Tabela 5 apresenta os dados de UA (A), UR (B) e T° C (C) dos gases inalados com suas médias e desvios padrão, obtidos nos quatro grupos estudados.

Os valores de transportabilidade do muco por cílio (TMC) transportabilidade por tosse e ângulo de contato estão expostos na Tabela 6, respeitando-se o tipo de ventilador utilizado e presença ou não do HME.

Os Gráfico 2, 3 e 4 apresentam o comportamento da T, UA e UR dos gases inalados para cada tipo de ventilador estudado nos tempos T0, T2, T4 e T6.

A T nos dois ventiladores estudados, aumentou ao longo do tempo. Para o ventilador Dräger, a diferença entre T0 e T4 foi significativa ($p= 0,004$). A adição do HME neste aparelho fez com que a T aumentasse significativamente nos tempos T4 e T6 ($p= 0,047$). O ventilador Takaoka aumentou significativamente a T nos tempos entre T0 e T4 ($p= 0,0037$). A adição do HME aumentou a T em todos os tempos analisados comparado ao não uso do HME nestes mesmos ventiladores (Gráfico 2).

A UA nos dois ventiladores estudados aumentou ao longo do tempo sendo que foi significativamente mais alta no ventilador Dräger ($p= 0,0005$).

Neste ventilador a diferença entre T0 e T4 e T6 foi significativa ($p= 0,0004$). O ventilador Takaoka aumentou significativamente a UA nos tempos entre T0 e T4 ($p= 0,0037$). A adição do HME aumentou a UA em todos os tempos analisados comparado ao não uso do HME nestes mesmos ventiladores ($p= 0,0001$) (Gráfico 3).

A UR foi mais alta no ventilador Dräger comparado ao ventilador Takaoka ($p=0.0287$), e permaneceu constante neste aparelho, ao longo da cirurgia, mesmo com a adição do HME. A UR aumentou significativamente no ventilador Takaoka com a adição do HME ($p=0.0475$) (Gráfico 4).

As Tabelas 7 e 8 apresentam os dados de UA e UR segundo a análise longitudinal dos valores respeitando-se o tipo de ventilador empregado e a presença ou não do HME.

Os gráficos 5, 6 e 7 mostram o comportamento do TMC, TT e AC nos tempos, T0, T2, T4 e T6, respectivamente.

As Tabelas 9, 10 e 11, apresentam a análise longitudinal dos dados de TMC, TT e AC, respectivamente.

Tabela 3. Dados demográficos dos pacientes incluídos no estudo, FGF*, tempo cirúrgico, e tipo de cirurgia realizada. Os dados estão apresentados de acordo com o tipo de ventilador anestésico utilizado e a adição do HME. Não houve diferença estatística entre os grupos estudados. Os dados estão expressos como média $\pm$ DP

	Dräger	Dräger + HME	Takaoka	Takaoka + HME
Número (n)	11	11	11	11
Idade, anos	57 $\pm$ 17	60 $\pm$ 19	59 $\pm$ 17	61 $\pm$ 13
Masculino (%)	8 (72)	6 (55)	5 (71)	5 (50)
FGF	1.2 $\pm$ 0.4	1.5 $\pm$ 0.6	1.7 $\pm$ 0.4	1.7 $\pm$ 0.5
Tempo (hs)	5.2 $\pm$ 2	6.5 $\pm$ 1.5	5.1 $\pm$ 1	4.2 $\pm$ 1.5
Tipo de cirurgia				
torácica	3	-	-	-
abdominal alta	8	10	10	9
abdominal baixa	-	1	1	2

*FGF: fluxo de gás fresco

*Dados demográficos dos pacientes incluídos no estudo, FGF, tempo cirúrgico, e tipo de cirurgia realizada individuais de todos os pacientes incluídos neste estudo, estão presentes nos Anexos 3a,b,c e d.

Tabela 4. Dados de temperatura do paciente (T pac) em °C **(A)**, Temperatura da sala cirúrgica (T sala) em ° C **(B)** e Umidade Relativa da sala cirúrgica (UR sala) **(C)** com média e desvio padrão nos pacientes do Dräger, Dräger + HME, Takaoka e Takaoka + HME, nos tempos T0, T2, T4, T6 e T8 horas. O número de pacientes (n) é variável e está indicado na tabela.

A – Temperatura do Paciente

	T0	T2	T4	T6	T8
Dräger	35,1 ± 1,1	34,7 ± 0,8	35,4 ± 1,4	35,4 ± 1,8	36,1 ± 1,2
n	11	11	11	10	4
Dräger + HME	34,5 ± 2,1	33,8 ± 2,9	34,9 ± 1,6	34,9 ± 2,1	33,6 ± 3,2
n	11	11	11	10	5
Takaoka	35,1 ± 1,1	35,5 ± 0,9	35,1 ± 0,5	34,7 ± 1,3	-
n	11	11	11	10	0
Takaoka + HME	36 ± 0,6	36,1 ± 0,5	35,4 ± 0,4	35 ± 0,8	35
n	11	11	11	11	1

B – Temperatura da Sala

	T0	T2	T4	T6	T8
Dräger	24,6 ± 2,3	25 ± 2,8	25 ± 1,3	25,5 ± 1,5	26,3 ± 1,2
n	11	11	11	10	4
Dräger + HME	24,2 ± 1,1	23,4 ± 1,3	23,6 ± 1,2	24,8 ± 1,4	24,4 ± 1,5
n	11	11	11	10	5
Takaoka	23,5 ± 2,3	22,2 ± 1,7	24,1 ± 2,4	24,1 ± 1,5	-
n	11	11	11	10	0
Takaoka + HME	23,1 ± 2,5	23,2 ± 1,1	23,1 ± 1,8	24,3 ± 1,5	24
n	11	11	11	11	1

C – Umidade Relativa da Sala

	T0	T2	T4	T6	T8
Dräger	46,8 ± 6,4	47,5 ± 13,1	44 ± 4	44,1 ± 8	43,7 ± 4,8
n	11	11	11	10	4
Dräger + HME	43,1 ± 10,2	40 ± 4,1	38,4 ± 8,5	38,7 ± 2,5	33,25 ± 11
n	11	11	11	10	5
Takaoka	45 ± 11	42,5 ± 6,4	45 ± 9,5	38,3 ± 2,8	-
n	11	11	11	10	0
Takaoka + HME	39,4 ± 4,4	39,4 ± 4,4	37 ± 2,7	35 ± 2,5	40
n	11	11	11	11	1

Tabela 5. Dados de Umidade Absoluta (UA) **(A)**, Umidade Relativa **(B)** e Temperatura do gás inalado ° C **(C)**, com média e desvio padrão do Dräger, Dräger + HME, Takaoka e Takaoka + HME, nos tempos T0, T2, T4, T6 e T8 horas. O número de pacientes (n) é variável e está indicado na tabela

A – Umidade Absoluta do Gás

	T0	T2	T4	T6	T8
Dräger	23,3 ± 2,2	26,8 ± 1,6	29,3 ± 2,6	28,5 ± 4,7	28,1 ± 2,2
n	11	11	11	10	3
Dräger + HME	29,1 ± 3,9	31,4 ± 3,1	30,5 ± 2,5	33,5 ± 3,5	27,1 ± 2,2
n	11	11	11	10	5
Takaoka	19,1 ± 7,2	22,1 ± 5,2	24,1 ± 10,1	22,1 ± 14,3	-
n	11	11	11	10	0
Takaoka + HME	26,2 ± 7,1	28,3 ± 4,4	28,1 ± 2,5	25,1 ± 8,5	-
n	11	11	11	11	0

B – Umidade Relativa do Gás

	T0	T2	T4	T6	T8
Dräger	87 ± 17,4	98,6 ± 2,5	98,5 ± 2,8	95,4 ± 9,1	92,5 ± 14
n	11	11	11	10	3
Dräger + HME	93,1 ± 5,4	94,1 ± 2,3	96,3 ± 4,5	98,1 ± 5,4	95,5 ± 9,5
n	11	11	11	10	5
Takaoka	67,1 ± 25,1	94,6 ± 2,1	75,4 ± 26	69,5 ± 42,2	-
n	11	11	11	10	0
Takaoka + HME	86,1 ± 15,4	92,1 ± 14	93,3 ± 2,5	92,1 ± 5,4	-
n	10	11	11	11	0

C – Temperatura do Gás

	T0	T2	T4	T6	T8
Dräger	26 ± 1,4	27,2 ± 2,2	29,1 ± 2,3	29,1 ± 3,6	30,2 ± 2,4
n	11	11	11	10	3
Dräger + HME	31,1 ± 2,2	31,1 ± 2,5	31,1 ± 1,1	32,2 ± 1,3	28,6 ± 1,5
n	11	11	11	10	5
Takaoka	28,1 ± 1,8	25,3 ± 1	30,5 ± 0,7	29,6 ± 2,5	-
n	11	11	11	10	0
Takaoka + HME	29,5 ± 2,1	30,2 ± 0,5	29,5 ± 1,5	30,4 ± 2,1	-
n	11	11	11	11	0

Tabela 6. Valores da Transportabilidade por cílio em palato de rã (TMC) expresso em velocidade relativa **A**, Transportabilidade por tosse (mm) **B**, Ângulo de Contato (em graus) **C**, obtidos no Dräger, Dräger + HME, Takaoka e Takaoka + HME, nos tempos T0, T2, T4, T6 e T8 horas. O número de pacientes (n) é variável e está indicado na tabela

A – Transportabilidade por cílio

	T0	T2	T4	T6	T8
Dräger	$0,81 \pm 0,30$	$0,73 \pm 0,20$	$0,63 \pm 0,20$	$0,62 \pm 0,20$	$0,33 \pm 0,20$
n	10	10	10	5	4
Dräger + HME	$0,72 \pm 0,40$	$0,78 \pm 0,40$	$0,70 \pm 0,30$	$0,79 \pm 0,30$	1,53
n	11	11	10	7	1
Takaoka	$0,40 \pm 0,10$	$0,64 \pm 0,20$	$0,42 \pm 0,20$	$0,36 \pm 0,20$	0,44
n	11	11	7	7	1
Takaoka + HME	$0,68 \pm 0,40$	$0,75 \pm 0,40$	$0,71 \pm 0,20$	$0,53 \pm 0,10$	-
n	11	11	6	6	0

B – Transportabilidade por tosse (mm)

	T0	T2	T4	T6	T8
Dräger	28 ± 20	34 ± 27	29 ± 17	25 ± 17	40 ± 6
n	8	8	7	5	2
Dräger + HME	39 ± 28	36 ± 23	47 ± 16	35 ± 9	76 ± 31
n	7	7	7	4	4
Takaoka	22 ± 15	19 ± 6	22 ± 16	29 ± 7	19
n	7	5	7	4	1
Takaoka + HME	41 ± 28	55 ± 24	42 ± 13	30 ± 9	47
n	7	7	7	5	1

C – Ângulo de Contato (graus)

	T0	T2	T4	T6	T8
Dräger	36 ± 7	38 ± 11	40 ± 6	39 ± 6	39 ± 5
n	9	9	9	6	4
Dräger + HME	32 ± 14	27 ± 22	34 ± 11	32 ± 17	-
n	11	11	11	6	
Takaoka	38 ± 9	39 ± 10	31 ± 14	35 ± 10	26
n	11	7	7	4	1
Takaoka + HME	29 ± 9	25 ± 6	28 ± 9	23 ± 17	20
n	11	11	7	5	1

Gráfico 2. Temperatura do gás inalado de pacientes submetidos a cirurgia e anestesia em função do ventilador (Dräger e Takaoka) sem e com a presença do HME

Temperatura dos Gases Inalados

Temperatura do gás inalado nos 4 grupos estudados. A T nos dois ventiladores estudados, aumentou ao longo do tempo. Para o ventilador Dräger, a diferença entre T0 e T4 foi significativa ($p=0,004$). A adição do HME neste aparelho fez com que a T aumentasse significativamente nos tempos T4 e T6 ($p=0,047$). O ventilador Takaoka aumentou significativamente a T nos tempos entre T0 e T4 ($p=0,0037$). A adição do HME aumentou a T em todos os tempos analisados comparado ao não uso do HME nestes mesmos ventiladores. Os valores estão expressos em média $\pm$ erro padrão.

Gráfico 3. Umidade absoluta do gás inalado de pacientes submetidos a cirurgia e anestesia em função do ventilador (Dräger e Takaoka) sem e com a presença do HME

Umidade Absoluta dos Gases Inalados

Gráfico 4. Umidade relativa do gás inalado de pacientes submetidos a cirurgia e anestesia em função do ventilador (Dräger e Takaoka) sem e com a presença do HME.

Umidade Relativa dos Gases Inalados

UR do gás inalado nos 4 grupos estudados. A UR foi mais alta no ventilador Dräger comparado ao ventilador Takaoka ($p= 0,0287$), e permaneceu constante neste aparelho, ao longo da cirurgia, mesmo com a adição do HME. A UR aumentou significativamente no ventilador Takaoka com a adição do HME ($p= 0,0475$). Os valores estão expressos em média $\pm$ erro padrão.

Análise Longitudinal para os parâmetros de UA e UR

O comportamento da UA média entre HME e ventilador não se alterou ($p = 0,2889$), porém houve alteração da UA média com o uso do HME ($p < 0,0001$), com o tipo de ventilador ($p = 0,0006$) e entre os tempos de observação ($p = 0,0004$).

Tabela 7. Ajuste do modelo para a Umidade Absoluta (UA)

Fator	Estimativa	Erro Padrão	GL	Valor t	p
Intercepto	26,31	1,28	32	20,54	<0,0001
HME (-)	-4,76	0,96	32	-4,99	<0,0001
Dräger	3,77	0,98	32	3,86	0,0005
T 0	-1,44	1,16	32	-1,25	0,2205
T 2	1,25	1,30	32	0,97	0,3417
T 4	2,32	0,94	32	2,46	0,0193
T 6	2,72	1,08	32	2,51	0,0172

Pela Tabela 7, tem-se que sem o uso do HME, a UA é em média, 4,76 unidades menores do que com o uso do HME ($p < 0,0001$). O ventilador Dräger eleva a UA em média 3,77 mg/L H₂O em relação ao ventilador Takaoka ($p = 0,0005$). Nos tempos 4 e 6, a UA é em média, 2,5 unidades maior do que no tempo 8 ($p < 0,05$).

O comportamento da UR média entre HME e ventilador não é o mesmo ($p = 0,0287$), logo se deve olhar o comportamento de cada tipo de ventilador em relação ao uso do HME, em separado. Não há alteração de UR nos diferentes tempos observados ($p = 0,0764$).

Tabela 8. Ajuste do modelo para a UR

Fator	Estimativa	Erro Padrão	GL	Valor t	p
Intercepto	90,80	4,08	30	22,24	<0,0001
HME (-)	-15,62	5,45	30	-2,87	0,0111
Dräger	4,19	4,80	30	0,87	0,3894
HME (-)*Dräger	15,83	6,56	30	2,41	0,0221

Pela Tabela 8, tem-se que para o ventilador Dräger o uso ou não do HME se anula, pois a UR média, sem o uso do HME, é de 15,62 unidades menores do que com o HME, porém para o ventilador Dräger, a UR média sem o uso do HME aumenta 15,83 unidades, logo se cancelam. Já para o ventilador Takaoka a UR é em média 15,64 unidades maiores quando o HME está presente.

Gráfico 5. Transportabilidade por cílio do muco respiratório de pacientes submetidos a cirurgia e anestesia geral em função do ventilador utilizado (Dräger e Takaoka), sem e com a adição do HME

Transportabilidade por Cílio

Análise *in vitro* da transportabilidade por cílio em palato de rã. A transportabilidade por cílio foi significativamente maior no ventilador Dräger comparado ao ventilador Takaoka ($p= 0,0261$). A presença do HME, nos dois ventiladores estudados, aumentou a transportabilidade por cílio.

Gráfico 6. Transportabilidade por tosse do muco respiratório de pacientes submetidos a cirurgia e anestesia geral em função do ventilador utilizado (Dräger e Takaoka), sem e com a adição do HME

Transportabilidade pela Tosse

Análise *in vitro* da transportabilidade por tosse na máquina simuladora da tosse. Houve uma tendência do aumento da transportabilidade *in vitro* pela tosse no ventilador Dräger comparado ao ventilador Takaoka. A adição do HME aumentou a transportabilidade por tosse nos dois ventiladores Dräger e Takaoka ($p= 0,0248$).

Gráfico 7. Ângulo de contato do muco respiratório de pacientes submetidos a cirurgia e anestesia geral em função do ventilador utilizado (Dräger e Takaoka), sem e com a adição do HME

Análise do ângulo de contato para os quatro grupos estudados. Não houve diferença estatística entre os grupos.

Análise Longitudinal para os parâmetros de TMC, TT e AC

A transportabilidade por cílio é afetada quando há alteração da UA e da UR ($p = 0,0261$ e $p = 0,0095$), respectivamente.

Tabela 9. Ajuste da transportabilidade por cílio pelas medidas de umidade

Fator	Estimativa	Erro Padrão	G.L.	Estat. T	P- value
Intercepto	0,3825	0,1629	32	2,35	0,0253
UA	-0,0206	0,0089	44	-2,30	0,0261
UR	0,0093	0,0034	44	2,71	0,0095

Pela Tabela 9, tem-se que a diminuição de uma unidade de UA acarreta uma diminuição média de 0,02 na transportabilidade por cílio. Já o aumento de uma unidade de UR ocasiona um aumento médio de 0,009 na transportabilidade por cílio.

A transportabilidade por tosse é alterada quando o paciente utiliza o HME ($p = 0,0248$) e durante o tempo de anestesia ($p = 0,0022$).

Tabela 10. Ajuste da transportabilidade por tosse pelo uso do HME e tempo de acompanhamento

Fator	Estimativa	Erro Padrão	G.L.	Estat. T	P- value
Intercepto	54,19	6,0341	51	8,98	<0.0001
HME (-)	-9,21	3,9833	51	-2,31	0,0248
T0	-17,28	6,3610	69	-2,72	0,0083
T2	-6,30	6,704	69	-0,94	0,3496
T4	-7,15	6,4109	69	-1,11	0,2688
T6	-17,70	6,7317	69	-2,63	0,0105

Pela Tabela 10, tem-se que a transportabilidade por tosse é 9,21 mm menor quando o paciente não utiliza o HME e que nos tempos T0 e T6 a transportabilidade por tosse é em média 17 vezes menor que nos tempos T4 e T8.

Tabela 11. Resultado da análise longitudinal para o ângulo de contato – CA

Fator	G.L. num.	G.L. den.	Estat. F	P-value
HME	1	51	2,88	0,0956
Tempo	3	38	0,12	0,9477
UA	1	42	0,48	0,4905
UR	1	44	0,04	0,8381
T pac	1	41	0,01	0,9152
Fluxo	1	52	3,72	0,2181

Pela Tabela 11, o ângulo de contato não é afetado estatisticamente pelos fatores estudados ($p > 0,05$). Em média, o ângulo de contato permanece constante em 32,59 graus.

6. DISCUSSÃO

O presente estudo vem confirmar dados da literatura onde níveis de UA e UR ofertadas ao paciente durante anestesia geral são dependentes do equipamento anestésico utilizado, e podem variar ao longo do procedimento. Quando adicionamos o HME ao sistema anestésico, os níveis de Temperatura, UA e UR aumentaram significativamente em ambos equipamentos anestésicos utilizados (Dräger e Takaoka). Este estudo foi o primeiro a investigar os efeitos dessas variáveis nas propriedades do muco respiratório traqueal. Nossos resultados mostram que diferentes níveis de umidade ofertados ao paciente influenciam significativamente a transportabilidade *in vitro*, tanto por cílio quanto por tosse, sugerindo que o muco respiratório é negativamente afetado quando insuficiente umidificação é instituída durante procedimentos cirúrgicos.

O intercâmbio de calor e umidade é uma função primária do trato respiratório superior, principalmente do nariz. O revestimento mucoso nasal é mantido úmido por secreções oriundas das glândulas mucosas, das células caliciformes e da transudação de líquidos da parede celular (Stannard et al., 2006, Shelly et al., 1988). Assim, durante a ventilação artificial realizada sob intubação endotraqueal e anestesia geral, o aquecimento e a umidificação dos gases inspirados esta altamente prejudicada, devido à exclusão das vias aéreas superiores (Kleemann et al.,

1994). Nesta situação, o paciente passa a depender quase que exclusivamente da capacidade do sistema anestésico em proporcionar níveis adequados de umidade e temperatura aos gases inalados, já que as vias aéreas inferiores não possuem a mesma capacidade de condicionamento (Branson 1999). Níveis baixos, assim como, excesso de umidificação e aquecimento, podem levar a efeitos potencialmente deletérios ao epitélio respiratório e a função pulmonar (Chalon 1970; Shelly et al., 1988; Bengston et al., 1989; Tsuda et al., 1977, Merck et al., 1975, Merck et al., 1976). Teoricamente, a temperatura do gás inalado ao nível da carina, deve estar próximo à temperatura corporal, ou seja, a 37°C, UA de 44 mg/L⁻¹ e a UR a 100%, para que não ocorra desidratação da mucosa respiratória (Rankin 1998). Esta condição ideal, também manteria as propriedades do muco respiratório e o volume fisiológico das secreções, resultando em um clearance mucociliar efetivo, prevenindo reações inflamatórias decorrentes da injúria térmica e alterações no transporte de fluídos pelo epitélio respiratório (Stannard et al., 2006; Williams et al., 1996).

Burton et al., foram uns dos primeiros autores a sugerirem que os gases anestésicos secos teriam um efeito deletério na membrana do sistema respiratório (Burton 1962). Chalon et al., demonstraram em pacientes anestesiados, que gases secos administrados através do tubo traqueal por mais de uma hora, causam alterações morfológicas celulares significantes (Chalon 1972). Posteriormente esses mesmos autores relataram que a incidência de complicações pulmonares pós-operatórias decrescia com o aumento da umidade absoluta dos gases anestésicos, de zero para 32,5 mg

$\text{H}_2\text{O.L}^{-1}$. Encontraram também, maior decréscimo na temperatura corporal nos pacientes que respiraram gases secos, o que foi associado com maior incidência de tremores no período pós-operatório (Chalon 1979). Outros fatores como o condicionamento do ar nas salas cirúrgicas, aplicação de soluções frias na pele, exposição das cavidades corpóreas, infusão de fluidos intravenosos não aquecidos, relaxamento muscular e vasodilatação cutânea, também podem contribuir para hipotermia e para complicações pós-operatórias (Stone et al., 1981). Há estudos na literatura que investigaram a influência da relação entre a temperatura e a umidade relativa do ar inspirado, bem como o tempo de exposição, na atividade mucociliar da traquéia de coelhos. Utilizando temperaturas de $37^\circ\text{C} \pm 3^\circ\text{C}$, com UR decrescente de 90% a 20%, observaram que a atividade mucociliar decrescia linearmente com a diminuição da UR e com o aumento exagerado da temperatura do ar inalado (40°C) (Merke et al., 1975, Merke et al., 1976). Esses resultados sugerem que um gás com baixa temperatura e UR alta é preferível do que um gás muito aquecido porém pouco saturado com vapor de água, pois este pode resultar em desidratação e ressecamento do epitélio respiratório (Carson et al., 1998).

O nível ótimo de condicionamento artificial do gás inalado ainda não foi determinado, porém há concordância na literatura em se instituir limites de aquecimento e umidificação desses gases (Tsuda et al., 1977; Forbes et al., 1974; Wada et al., 2003). Estudos prévios estabeleceram uma variação da UA inspirada durante ventilação mecânica entre 23 a 33 mg.L^{-1} e Temperatura entre 28 a 32°C (Tsuda et al., 1977; Forbes et al., 1974). Convém lembrar que

esses níveis preconizados ainda estão bem abaixo dos níveis fisiológicos e que quando o paciente está intubado e recebendo gás seco e frio, as vias aéreas superiores perdem a capacidade de intercâmbio de calor e umidade. A exposição prolongada das vias aéreas inferiores a estas condições pode levar a lesões do epitélio respiratório, hipotermia, espessamento das secreções e atelectasias (Williams et al., 1996). Outro fator a ser considerado é que as condições clínicas prévias do paciente podem torná-lo menos tolerante a essas condições não fisiológicas, resultando maior risco de complicações pulmonares no pós-operatório (Williams et al., 1996). Sendo assim, para se evitar esses efeitos deletérios, um gás inalado que contenha 44 mg.L^{-1} de UA, 100% de UR e a 37°C ao nível da carina, estará em equilíbrio com o epitélio respiratório, ou seja, sem transferência de calor e umidade do epitélio para o gás inalado (MYAO et al., 1992).

Neste estudo, os dois equipamentos de anestesia utilizados apresentaram desempenho diferente com relação ao condicionamento do gás inalado. O equipamento Takaoka apresentou uma variação de UA no início do procedimento cirúrgico de 19.3 mg.L^{-1} e após seis horas de cirurgia de 25 mg.L^{-1} . Estes valores aumentaram significativamente quando o HME foi adicionado ao circuito (25 mg.L^{-1} no tempo inicial e 28 mg.L^{-1} após seis horas). Entretanto, mesmo quando o HME foi utilizado, a UR máxima obtida no equipamento Takaoka foi de 93,5%. Estes níveis de UA e UR resultaram em valores baixos de transportabilidade por cílio e por tosse refletindo algum nível de desidratação do muco respiratório. Por outro lado, o equipamento Dräger mostrou uma variação de UA entre 23 mg.L^{-1} a 29 mg.L^{-1} e uma UR entre 86% a 99% no

início e após seis horas de cirurgia, respectivamente. Quando o HME foi adicionado ao circuito, os níveis de UA aumentaram significativamente de 29 mg.L⁻¹ a 33 mg.L⁻¹ e sofreram influência ao longo do tempo, aumentando seus valores. O perfil médio da UR foi 92% a 97%, respectivamente, após seis horas do procedimento cirúrgico, apesar de ter aumentado com o uso do HME, não atingiu significância estatística. Estes resultados indicam que o equipamento Dräger foi mais eficiente em condicionar o gás anestésico comparado ao equipamento Takaoka. Porém a adição do HME aumentou significativamente os níveis de UA e UR no equipamento Takaoka.

A umidificação e o aquecimento do gás inalado durante ventilação mecânica, em anestesia, podem ser influenciados por vários fatores, incluindo modificações nas montagens do sistema respiratório do aparelho de anestesia, utilização de diferentes níveis de FGF e utilização de sistemas respiratórios circulares valvulares com absorção de CO₂ (Wilkes et al., 2004; Torres et al., 2005). Os sistemas respiratórios circulares com absorvedor de CO₂ possuem propriedades de umidificação e aquecimento inerentes ao sistema, como resultado da reinalação do ar expirado parcialmente condicionado e a água produzida no absorvedor de CO₂ (Bisinotto et al., 1999). O tamanho do reservatório da cal sodada também pode influenciar na produção de umidade. A utilização de reservatórios pequenos resulta em liberação maior de calor e umidade e, conseqüentemente, melhor aproveitamento do condicionamento dos gases inspirados (Gorayb et al., 2004, Bengston et al., 1989). Vários estudos têm investigado a efetividade do sistema respiratório circular com absorvedor de CO₂ em produzir níveis

adequados de umidificação. Quando este sistema é associado à ventilação com baixos fluxos de gás fresco, seu poder de umidificação aumenta, porém ficando ainda com níveis de umidade e temperatura inferiores ao fisiológico (Wilkes 2004). A utilização de FGF de 0.5 a 2 L.min⁻¹ por Bengston et al., produziu níveis de UA no gás inspirado no sistema respiratório circular de > 16 mg.L⁻¹ após 10 minutos de ventilação, aumentando para 20 mg.L⁻¹ após 30 minutos, reforçando o conceito que esse sistema possui capacidade limitada na produção de umidade (Bengston et al., Wilkes et al., 2001). Um outro aspecto a ser considerado é que quando aplicado a pacientes pediátricos, tem se mostrado menos eficientes, sendo necessário a adição de umidificadores ativos ou passivos para se atingir os níveis mínimos preconizados de umidade e temperatura (Hunter et al., 2005).

Neste estudo, os dois equipamentos (Takaoka e Dräger) utilizaram sistemas respiratórios circulares valvulares com absorvedor de CO₂, e um FGF de 1 a 2,0 L.min⁻¹. O valor obtido de UA nestas condições, no início do procedimento, foi em média de 19.3 mg.L⁻¹ para o ventilador Takaoka e 23 mg.L⁻¹ para o ventilador Dräger, aumentando progressivamente ao longo da cirurgia. Apesar de termos obtido nível mais alto de umidade do que os estudos citados previamente, o que gostaríamos de enfatizar é que o tempo cirúrgico neste estudo foi de no mínimo 4 horas, ou seja, para procedimentos longos, níveis de temperatura e umidade abaixo do fisiológico podem ser potencialmente deletérios a mucosa respiratório do paciente.

O HME é um método alternativo para condicionamento do ar inspirado, principalmente durante procedimentos cirúrgicos. De forma

passiva, ele captura a umidade e o calor expirados pelo paciente e os utiliza para aquecer e umidificar na inspiração seguinte (Branson 1999; Wilkes et al., 1998; Carson 1998). Apesar da facilidade de uso e seu baixo custo, algumas considerações devem ser feitas com relação a esses dispositivos. Pacientes neonatais, pediátricos e aqueles que já possuem resistência aumentada ao fluxo aéreo, devem ser avaliados e selecionados com cautela para a utilização do HME, pois estes podem aumentar a resistência respiratória e o espaço morto do circuito (Carson 1998; Wilkes 1998). Alguns estudos experimentais avaliaram a capacidade de umidificação e aquecimento dos gases pelo HME e parece haver consenso na literatura na efetividade destes dispositivos (Bisinotto et al., 1999; Henriksson et al., 1997, Chiumello et al., 2004, Bickler et al., 1990). Entretanto, apesar de aumentar os níveis de umidade, a adição do HME não preveniu alterações na mucosa respiratória de cães anestesiados e ventilados com sistemas circulares com e sem absorvedores de CO₂ (Bisinotto et al., 1999). Konrad (1996) avaliou o efeito do HME na velocidade de transporte bronquial de pacientes submetidos à anestesia geral (tempo médio de 6 hs) e não encontrou diferença com o grupo controle. Neste estudo o ventilador utilizado foi o Sullia (Dräger) com FGF de 3L/min e os níveis de umidade e temperatura durante o procedimento cirúrgico não foram registrados (Konrad et al., 1996). Provavelmente, esta aparente divergência de resultados deva-se ao fato que, os autores citados, avaliaram o sistema mucociliar, sendo que nós avaliamos só um componente desse sistema, o muco respiratório.

O HME utilizado neste estudo foi o condensador higroscópico Humid-Vent (Gibeck-Sweden), bacteriostático, com dupla camada de papel que

sabidamente produz uma umidade ótima com baixa resistência ao fluxo aéreo (Lutropp et al., 2002). O HME higroscópico possui uma maior eficácia por utilizar um condensador de baixa condutividade térmica e impregnar esse material com um sal higroscópico. Ao utilizarem um elemento de baixa condutividade térmica, os umidificadores com condensador higroscópico podem reter mais calor do que os sistemas com condensadores simples (Shelly 1988). Neste estudo, assim como em outros estudos experimentais, este HME demonstrou resultados satisfatórios com relação ao grau de umidade produzida com baixas taxas de fluxos (Unal et al., 1998; Johanson et al., 2003).

Outro fator a ser considerado é que as diferenças entre os dois ventiladores testados podem ter influenciado na produção de umidade. O equipamento Takaoka representa um ventilador anestésico típico, com somente uma passagem do fluxo de gases no sistema respiratório. Por outro lado, o equipamento Dräger possui propriedades de umidificação especiais no sistema respiratório. Este aparelho foi projetado para que o fluxo de gases frescos passe três vezes pela cal sodada, antes de ser enviado para o paciente, além de haver uma placa de aquecimento do gás expirado, para evitar condensação de água no sistema (Wada et al., 2003; Kleemann et al., 1994). Isto poderia explicar porque o equipamento Takaoka produziu níveis de UA e UR inferiores comparados com o equipamento Dräger. Por outro lado, a adição do HME no equipamento Takaoka produziu possivelmente uma retenção maior do conteúdo de água no sistema circular, resultando em níveis de umidade maiores nos gases inspirados. Houve aumento significativo da UA e da UR neste ventilador, reduzindo assim a perda de calor e umidade do

epitélio para os gases inspirados. Apesar do melhor desempenho do ventilador Dräger, a adição do HME também aumentou a Temperatura e a UA dos gases significativamente neste aparelho. Nossos resultados sugerem que quando o equipamento Dräger for utilizado a adição do HME não deve ser descartada principalmente considerando cirurgias longas.

A análise longitudinal dos dados mostrou que o transporte por cílio foi significativamente afetado quando os níveis de UA e a UR foram aumentados, sugerindo que mesmo dentro de uma variação de umidade considerada adequada, o transporte por cílio foi sensível a essas pequenas mudanças. O transporte por tosse também mostrou o mesmo comportamento, ou seja, foi maior quando os níveis de umidade aumentaram e na presença do HME, nos dois equipamentos testados. O ângulo de contato não apresentou alterações significativas nos grupos estudados, mantendo-se estável durante o procedimento cirúrgico.

Os efeitos da intubação endotraqueal e da anestesia geral no muco respiratório são controversos. Na literatura há estudos que demonstram uma diminuição dose-dependente da velocidade de transporte traqueal em pacientes que receberam anestesia inalatória e com barbitúricos (Ledowski et al., 2006; Cervin et al., 1995, Pizov et al., 1992). A anestesia geral pode afetar diretamente o batimento ciliar e as propriedades viscoelásticas do muco respiratório (Rubin et al., 1990; Girod et al., 1992). Konrad (1992) por outro lado, mostrou que várias horas de anestesia com Midazolam, Fentanil, e Pancurônio não alteraram a velocidade de transporte bronquial. Estas drogas são utilizadas com frequência devido a seus efeitos colaterais no

sistema cardiovascular serem mínimos e com pouca interferência no clearance mucociliar (Konrad et al., 1992). Em contra partida Ledowski et al investigaram a ação de anestésicos dados somente por via endovenosa (propofol/remifentanil) e de maneira combinada, ou seja, intravenosa e inalatória (sevoflurane/remifentanil) em pacientes submetidos à anestesia geral. Esses autores concluíram que houve prejuízo significativo da velocidade de transporte ciliar no grupo que utilizou anestésicos intravenosos e inalatórios (Ledowski et al., 2006). Em nosso estudo todos os pacientes receberam 5 mg de midazolam por via intra muscular 30 minutos antes de serem encaminhados para a sala cirúrgica, e durante a cirurgia, receberam anestésicos endovenosos (i.e. Propofol, Fentanil, Atracurio) e anestésicos inalatórios (i.e. Halotono, Isoflurano). Entretanto não podemos excluir a possibilidade dos anestésicos utilizados neste estudo, terem influenciado de alguma maneira, as propriedades do muco respiratório, associado aos insuficientes níveis de umidade.

Nosso estudo possui algumas limitações. A ausência de diferença estatística nas propriedades *in vitro* do muco respiratório entre os 4 grupos estudados é provavelmente devido ao pequeno número de amostras estudadas em cada técnica empregada. Por outro lado, a análise longitudinal nos permitiu superar essas dificuldades. Este estudo é o primeiro em demonstrar relação entre os níveis de UA e UR e a transportabilidade e propriedades físicas do muco respiratório. Os efeitos relacionados às mudanças da UA e UR no muco respiratório, apesar de estatisticamente significantes, foram pequenos, o que torna difícil saber o impacto clínico desses resultados. Entretanto a disfunção do transporte mucociliar poderia

refletir uma das primeiras mudanças que poderiam ocorrer quando o condicionamento do gás inspirado for inadequado durante os procedimentos de anestesia geral.

Neste estudo observamos que o equipamento de anestesia Dräger foi mais efetivo em umidificar e aquecer os gases anestésicos do que o equipamento anestésico Takaoka. Embora os níveis ótimos de temperatura e umidade durante a anestesia não estejam bem estabelecidos, o presente estudo indicou que o ventilador Takaoka sem a adição do HME não conseguiu atingir esses níveis preconizados, mesmo com a utilização de FGF de 1 a 2 L.min. O equipamento da Dräger atingiu esses níveis preconizados indo de acordo com estudos prévios que utilizaram esse mesmo equipamento (Wada et al., 2003; Gorayb et al., 2004), porém o desempenho do aparelho foi incrementado com a adição do HME. O HME utilizado foi eficiente em aumentar os níveis de umidificação e aquecimento aos gases inspirados e nos parece uma opção simples e com custo baixo para ser empregado em qualquer tipo de ventilador anestésico. Talvez pudessem ser indicados em cirurgias longas com duração superior a 6 horas ou em pacientes com história prévia de doença pulmonar.

Nosso estudo também demonstrou relação positiva entre umidade e a transportabilidade *in vitro* do muco respiratório. Os transportes por cílio e por tosse foram influenciados quando os níveis de umidade foram maiores. Vistos de uma maneira mais abrangente, nossos resultados sugerem que a adição do HME deve ser incluída como parte da rotina de cirurgias de longa duração, mesmo quando equipamentos de alta performance forem utilizados.

7. CONCLUSÕES

1. O Ventilador Dräger mostrou-se mais eficiente, pois apresentou níveis de temperatura, umidade absoluta e umidade relativa maiores, quando comparado ao ventilador Takaoka.
2. A adição do HME aumentou significativamente os níveis de temperatura, umidade absoluta e umidade relativa nos ventiladores estudados (Dräger e Takaoka).
3. A transportabilidade por cílio e por tosse, do muco respiratório, foi maior nos sistemas que produziram níveis mais altos de umidade em pacientes submetidos à cirurgia sob anestesia geral, com duração igual ou superior a quatro horas e fluxos de gás fresco entre 1 a 2 l/min.
4. Pelo fato da adição do HME ter aumentado os níveis de umidade nos dois ventiladores testados concluímos que sua presença influenciou positivamente e de maneira significativa a transportabilidade por cílio e por tosse do muco respiratório traqueal de pacientes submetidos à cirurgia sob anestesia geral com duração igual ou superior a quatro horas e fluxos de gás fresco entre 1 a 2 l/min.

8. ANEXOS

Anexo 1

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS -INFORMAÇÃO

(Instruções para preenchimento no verso)

**I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME DO PACIENTE :.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : M () F ()

DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL:
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.):
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº:..... SEXO: M () F ()
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....).
-

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA : Efeito da umidificação dos gases anestésicos nas propriedades físicas e transportabilidade do muco respiratório durante anestesia geral
2. PESQUISADOR: Geraldo Lorenzi Filho
CARGO/FUNÇÃO: Médico. INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº CRM 52063
UNIDADE DO HCFMUSP: ICHC Divisão de Clínica Médica - Pneumologia
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
SEM RISCO () RISCO MÍNIMO (x) RISCO MÉDIO ()
RISCO BAIXO () RISCO MAIOR ()
(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 3 anos

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA

Esta pesquisa tem como objetivo estudar as secreções dos pulmões no período que você estiver intubado e sob anestesia geral para a realização de sua cirurgia.

Coleta das secreções: será realizada através de uma escova muito pequena e delicada que será introduzida no tubo traqueal que você estará usando para respirar durante a cirurgia. Todo procedimento deverá durar por volta de trinta segundos. Esta coleta acontecerá no início e se repetirá a cada duas horas até o final da cirurgia.

A princípio, o presente trabalho não trará benefícios diretos ao Sr/Sra, porém, após analisarmos os resultados deste trabalho, poderemos entender melhor como a anestesia pode influenciar na respiração e talvez prevenir algumas complicações no pós-operatório.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA

A equipe envolvida na realização desse trabalho se coloca a disposição do paciente e seus familiares a qualquer momento para esclarecimento de quaisquer dúvidas à respeito dos procedimentos.

O paciente poderá desistir de participar deste estudo a qualquer momento, sem que isso possa prejudicar a continuidade de seu tratamento.

Quando o paciente consentir participar do estudo todos os dados que forem coletados seja através do questionário, avaliação clínica e procedimentos, serão mantidos sob sigilo, preservando sua privacidade.

V - INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Claudia Simeire Albertini Yagi

CEL: 9667-8098

Geraldo Lorenzi-Filho

CEL: 9931-6596

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 20 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

Anexo 2. Dados demográficos, cirúrgicos e diagnósticos dos pacientes submetidos à anestesia geral e ventilados com o equipamento Takaoka (estudo piloto). Os dados estão expressos como média $\pm$ DP

Idade (anos)	Sexo	FGF (l/min)	Tempo (hs)	Tipo de cirurgia	ASA
54	M	2	4	Gastroenteroanastomose	1
64	M	2	4	Hérnia incisional	1
58	F	2	4	Colicistectomia	1
58	M	2	4	Colicistectomia	1
46	F	2	4	Nefrectomia	1
21	F	2	4	Colicistectomia	1
60	M	2	4	Gastroduodenopancreatéctomia	1
73	M	2	4	Hemicolectomia	1
81	F	2	4	Derivação bíleo-digestiva	1
22	M	2	4	Colicistectomia	1
41	M	2	4	Gastrectomia total	1
70	M	2	4	Colicistectomia	1
39	F	2	4	Colicistectomia	1
32	M	2	6	Pancreatectomia	1
51	M	2	8	Pancreatectomia	1
42	F	2	4	Hérnia incisional	1
70	F	2	4	Histerectomia	1
50	M	2	4	Esofagectomia	1
51,7 $\pm$ 17	11M/ 7F	2l/min	4,3 $\pm$ 1		

ASA: American Society of Anesthesiology

Anexo 3a. Dados demográficos, cirúrgicos e diagnóstico dos pacientes do Grupo Dräger

Número	Idade (anos)	Sexo	FGF (l/min)	Tempo (hs)	Diagnóstico	ASA
1	25	M	1	4	Derivação bíleo-digestiva	1
2	74	F	2	8	Duodenopancreatéctomia	1
3	64	F	1	4	Gastroduodenopancreatéctomia	1
4	72	M	1	4	CEC esôfago	1
5	58	M	1	2	Neo vesícula	1
6	41	M	1	8	Duodenopancreatéctomia	1
7	37	F	1	4	Laparotomia exploradora	1
8	53	F	1	6	Esofagectomia	1
9	64	M	2	8	Derivação bíleo-digestiva	1
10	80	M	1,5	4	Esofagectomia	1
11	64	M	1,5	6	Degastréctomia	1
<hr/>						
M±DP	57,4 ±17	7M/ 4F	1,2 ± 0,4	5,2 ± 2		

ASA: American Society of Anesthesiology

Anexo 3b. Dados demográficos, cirúrgicos e diagnóstico dos pacientes do Grupo Dräger + HME

Numero	Idade (anos)	Sexo	FGF (l/min)	Tempo (hs)	Diagnóstico	ASA
12	58	M	2	6	Derivação bílio-digestiva	1
13	84	F	1,5	4	Neoplasia de colo gástrico	2
14	72	F	1	8	Gastroduodenopancreatéctomia	1
15	51	M	2	8	Duodenopancreatéctomia	1
16	63	M	1	8	Duodenopancreatéctomia	1
17	52	M	2	6	Duodenopancreatéctomia	1
18	81	F	1	6	Duodenopancreatéctomia	1
19	68	M	1	6	Pancreatéctomia	1
20	66	F	1	8	Duodenopancreatéctomia	1
21	13	F	2	4	TU cabeça de pâncreas	1
22	56	M	1,5	8	Duodenopancreatéctomia	1
M±DP	60±19	6M/ 5F	1,5±0,6	6,5±1,5		

ASA: American Society of Anesthesiology

Anexo 3c. Dados demográficos, cirúrgicos e diagnóstico dos pacientes do Grupo Takaoka

Número	Idade (anos)	Sexo	FGF (l/min)	Tempo (hs)	Diagnóstico	ASA
23	64	M	2	6	Laparotomia	1
24	74	M	1,5	6	Fístula entérica + hérnia incisional	1
25	73	F	1	6	Derivação ázigo-portal	1
26	67	F	2	4	Adenocarcinoma de reto	1
27	62	M	2	4	Gastroduodenopancreatéctomia	1
28	26	M	2	6	Derivação bíleo-digestiva + colectomia	1
29	45	M	1,5	4	TU carcinóide íleo terminal	1
30	58	F	2	6	Laparotomia	1
31	39	F	2	4	CCC	1
32	43	F	1,5	5	Fístula entérica + hérnia incisional	1
33	57	M	1,5	4	CCC	1
M±DP	55±15	6M/ 5F	1,7±0,3	5±1		

ASA: American Society of Anesthesiology

Anexo 3d. Dados demográficos, cirúrgicos e diagnóstico dos pacientes do Grupo Takaoka + HME

Numero	Idade (anos)	Sexo	FGF (l/min)	Tempo (hs)	Diagnóstico	ASA
34	51	F	3	6	Reconstrução trânsito intestinal e urinário	1
35	69	F	2	6	Pseudocisto de corpo pancreático	1
36	62	F	2	4	Neo de papila	1
37	74	F	2	4	CCC + megacolon chagásico	1
38	82	F	1	4	Laparotomia exploradora	1
39	61	M	1,5	4	CCC	1
40	50	M	1,5	6	Derivação bílio-digestiva + CCC	1
41	45	M	2	4	Esofagectomia	1
42	48	M	1,5	4	Hiatoplastia	1
43	71	M	1	4	CCC	1
44	52	F	1,5	4	CCC	1
M±DP	60,4±12	5M/ 6F	1,7±0,5	4,2±1,5		

ASA: American Society of Anesthesiology

9. REFERÊNCIAS

Albertini-Yagi CS, Oliveira RC, Vieira JE, Negri EM, Oliveira LR, Saldiva PHN, Lorenzi-Filho G. Sputum induction as a research tool for the study of human respiratory mucus. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2005; 145:101-110

Bengtson JP, Bengtson A, Stenqvist O. The circle system as a humidifier. *Br J Anaesth*. 1989; 63: 453-457.

Bickler PE, Sessler D. Efficiency of airway heat and moisture exchanger in anesthetized humans. *Anesth analg*. 1990; 71: 415-418.

Bisinotto FMB, Braz JRC, Martins RHG, Gregório EA, Abud TMV. Tracheobronchial consequences of the use of heat and moisture exchanger in dogs. *Can J Anaesth*. 1999; 46(9): 897-903.

Bisinotto FMB, Braz JRC, Martins RHG. Umidificação dos gases inalados. *Rev Bras Anesthesiol*. 1999; 49: 5:349-359.

Branson RD, Campbell RS, Davis K, Porembkas DT. Anaesthesia circuits, humidity output, and mucociliary structure and function. *Anaesth Intens Care*. 1998; 26: 178-183.

Branson RD. Humidification for patients with artificial airways. *Respiratory Care*. 1999; 44(6): 630-642.

Burton JDK. Effects of dry anaesthetic gases on the respiratory mucous membrane. *Lancet* 1962; 3: 235-238.

Carroll P. When you want humidity. RN. 1997; 60(5): 30-35.

Carson KD. Humidification during anesthesia. Respir Care Clinics of North America 1998; 4(2): 281-299.

Cervin A, Lindberg S. Changes in mucociliary activity may be used to investigate the airway-irritating potency of volatile anaesthetics. British Journal of Anaesthesia 1998; 80, p. 475-489.

Chalon J, Ali M, Ramanathan S. The humidification of anaesthetic gases. Its importance and control. Can Anaesth Soc J. 1979; 26: 361-366.

Chalon J, Loew Day, Malebrance J. Effect of dry anesthetic gases on the tracheobronchial epithelium. Anesthesiology 1972; 37: 338-343.

Chiumello D, Pelosi P, Park G, Candiani A. In vitro and in vivo evaluation of a new active heat moisture exchanger. Critical Care 2004; .8, p. 281-288.

Conway CM. Gaseous homeostasis and the circle system. Br J Anaesth. 1986; 58:1167-1180.

Daviskas E, Gonda I, Anderson S. Local airway heat and water vapor losses. Respiratory Physiology 1991; 84: 115-132.

Fokkens WJ, Scheeren RA. Upper airway defence mechanisms. Paediatric Respiratory Reviews 2000; 1(4): 336-341.

Fonkalstrud EW, Sanchez M, Higashijima I, Arima E. A comparative study of the effects of dry vs. humidified ventilation on canine lungs. Surgery 1975; 78: 373-380.

Forbes AR. Temperature, humidity and mucus flow in the intubated trachea. Br J Anaesth. 1974; 46:29-34.

Freed AN, Davis MS. Hyperventilation with dry air increases airway surface fluid osmolality in canine peripheral airways. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159: 1101-1107.

Girod S, Zahm JM, Plotkowski C, Beck G, Puchelle E. Role of the physicochemical properties of mucus in the protection of the respiratory epithelium. *Eur Respir J*. 1992; 5: 477-487.

Gorayb SBS, Braz JRC, Martins RHG, Módolo NSP, Nakamura G. Umidificação e aquecimento do gás inalado durante ventilação artificial com baixo fluxo e fluxo mínimo de gases frescos. *Rev Bras Anesthesiol*. 2004; 54 (1): 20-36.

Henriksson BA, Sundling J, Hellman A. the effect of a heat and moisture exchanger on humidity in a low-flow anaesthesia system. *Anaesthesia* 1997; 52: 144-149.

Houtmeyrs E, Gosselink R, Gayan-Ramirez G, Decramer M. Regulation of mucociliary clearance in health and disease. *Eur Respir J*. 1999. 13: 1177-1188.

Jeanneret-Grosjean A, King M, Michoud MC, Liote H, Amyot R. Sampling technique and rheology of human tracheobronchial mucus. *Am. Rev. Respir. Dis*. 1988; 137: 707-710.

Jeffery PK. Morphologic features of airway surface epithelial cells and glands. *Am Rev Respir Dis*. 1983; 128: S14-S20.

Johansson A, Lundberg D, Luttrupp HH. Effect of Heat and moisture exchanger on humidity and body temperature in a low-flow anaesthesia system. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2003; 47(5): 564-568.

King M, Brock G, Lundell C. Clearance of mucus by simulated cough. J. Appl. Physiol. 1985; 58: 1776-1782.

King M. Interrelation between mechanical properties of mucus and mucociliary transport: Effects of pharmacologic interventions. Biorheology 1979; 16: 57-68.

Kleeman PP. Humidity of anaesthetic gases with respect to low flow anaesthesia. Anaesth Intens Care 1994; 22: 396-408.

Kondo CS, Macchione M, Saldiva PHN, Lorenzi-Filho G. Effects of intravenous furosemide on mucociliary transport and rheological properties of patients under mechanical ventilation. Crit Care 2002; 6 (1): 81-87.

Konrad F, Mezödy M, Goertz A, Marx T, Georgieff M. Bronchial mucus transport velocity with and without the use of a heat and moisture exchanger in the semi-closed circle system in humans. Anesthesist 1996; 45: 802-806.

Ledowski T, Paech MJ, Patel B, Shug SA. Bronchial mucus transport velocity in patients receiving propofol and remifentanil versus sevoflurane and remifentanil anesthesia. Anesthesia & Analgesia 1006; 102(5): 1427-1430.

Lorenzi G, Böhm GM, Guimarães ET, King M, Saldiva PHN. Correlation between rheological properties and in vitro ciliary transport of rat nasal mucus. Biorheology 1992; 29: 433-440.

Lorenzi G, Saldiva PHN. Aspectos funcionais do aparelho mucociliar. Em: Atualização em Fisiologia: Respiração. Paulo Tavares (Editor). Editora Cultura Médica. Rio de Janeiro, p. 86-99, 1991.

Lorenzi-Filho G. Efeitos da nebulização de solução salina e N-acetilcisteína sobre o muco respiratório de ratos. São Paulo, 1993. [Tese de Doutorado- Departamento de Patologia, faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo].

Luttrupp H, Johanson A. Soda lime temperatures during low-flow sevoflurane anaesthesia and differences in dead-space. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:500-505.

Macchione M, Guimarães ET, Saldiva PHN, Lorenzi-Filho G. Methods for studying respiratory mucus and mucus clearance. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 1995; 28: 1347-1355.

Man SF, Adams GK, Proctor DF. Effects of temperature, relative humidity, and mode of breathing on canine airway secretions. *J applied Physiol: Respiratory, Environmental & Exercise Physiology* 1979; 46(2): 205-210.

Marfatia S, Donahoe PK, Hendren WH. Effect of dry and humidified gases on the respiratory epithelium in rabbits. *J Pediatr Surg.* 1975; 10: 583-592.

Merk U, Torelmalin NG. Air humidity and mucociliary activity. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology* 1976; 85(1): 32-37.

Merk U. The influence of temperature on mucociliary activity. *Acta Otolaryngol.* 1975; 79: 133-139.

Merk U. the influence of varying air humidity on mucociliary activity. *Acta Otolaryngologica* 1975; 79 (1-2): 133-139.

Myao H, Hirokawa T, Miyasaka K, Kawazoe T. Relative humidity, not absolute humidity, is of great importance when using a humidifier with a heating wire. *Critical Care Med*, 1992; 20, p. 674-679.

Nakagawa NK, Macchione M, Saldiva PHN, Lorenzi-Filho G. Effects of a heat and moisture exchange and a heated humidifier on respiratory mucus in patients undergoing mechanical ventilation. *Crit Care Med*, 2000; 48(2): 312-317.

Pizov R, Takahashi M, Hirshman CA, Croxton T. Halothane inhibition of ion transport of the tracheal epithelium. *Anesthesiology* 1992; 76: 985-989.

Poopalalingam R, Goh MH, Chan YW. The effects of heat and moisture exchanger and gas flow on humidity and temperature in a circle anaesthetic system. *Singapore Med J*, 2002; 43(1), p. 563-565.

Puchelle E, Polu JM, Zahm JM, Sadoul P. Role of the rheological properties of bronchial secretions in the mucociliary transport at the bronchial surface. *Eur J Respir Dis*.1980; 61(S111): 29-33.

Puchelle E, Zahm JM, Duvivier C. Spinability of bronchial mucus. Relationship with viscoelasticity and mucus transport properties. *Biorheology* 1983; 20: 239-249.

Puchelle E, Zahm JM, Jacquot J. A simple technique for measuring adhesion properties of human bronchial secretions. *Eur J Respir Dis*. 1987; 71: 281-282.

Rathgeber J, Kazmaier S, Penack O, Züchner K. Evaluation of heated humidifiers for use on intubated patients: a comparative study of humidifying efficiency, flow resistance, and alarm functions using a lung model. *Intensive Care Med*, 2002; 28, p. 731-739.

Rivero DHRF, Lorenzi-Filho G, Saldiva PHN. Effects of bronchial transection and re-anastomosis on mucociliary system. *Chest* 2001; 119:1510-1515.

Rubin BK, Ramírez O, Zayas JG, Finegan B, King M. Collection and analysis of respiratory mucus from subjects without lung disease. *Am. Rev Respir Dis* 1990; 141: 1040-1044.

Sadé J, Eliezer N, Silberberg A, Nevo AC. The role of mucus in transport by cilia. *Am Rev Respir Dis*. 1970; 102: 52-58.

Saldiva PHN, King M, Delmonte VLC, Macchione M, Parada MAC, Daliberto ML, Sakae RS, Criado PMP, Silveira PLP, Zin WA, Bohm GM. Respiratory alterations due to urban air pollution: na experimetnal study in rats. *Environ Res*.1992; 57: 19-33.

Saldiva PHN. Aparelho mucociliar: aspectos funcionais e métodos de estudo. *Jornal de Pneumologia* 1990;16 (3): 161-170.

Shelly MP, Lloyd GM, Park GR. A review of the mechanisms and methods of humidification of inspired gases. *Intensive Care Med*, 1988; 14, p. 1-9.

Silberberg A. On mucociliary transport. *Biorheology* 1990; 27: 295-307.

Singer JM, Andrade DF. Analysis of longitudinal data. In *Handbook of Statistics*. Vol 18: Bio-Environmental and Public Health Statistics. Eds. P.K. Sen and C.R. Rao. Amstrdam: North Holland. 115-160.

Stannard W, O'Callaghan C. Ciliary function and the role of cilia in clearance. *J of aerosol Med*. 2006; 19(1): 110-115.

Stone DR; Downs JB; Paul WL. Adult body temperature and heated humidification of anesthetic gases during general anesthesia. *Aneth Analg* 1981; 60:736-741.

Torres LMA, Yamaguchi ET, Fonseca US. Sistemas respiratorios com absorção de CO₂, circulares, valvulares: comparação do comportamento térmico entre sistema coaxial e convencional com diferentes fluxos de gás fresco. *Rev Bras Anesthesiol* 2005; 55(1):71-75.

Torres MLA, Carvalho JCA, Bello CN. Sistemas respiratórios valvulares com absorção de CO₂: capacidade de aquecimento e umidificação dos gases inalados em três tipos de montagens utilizadas em aparelhos de anestesia no Brasil. *Rev Bras Anestesia* 1997; 47: 89-100.

Tsuda T, Noguchi H, Takumi Y. Optimum humidification of air administered to a tracheostomy in dogs. *Br J Anaesth* 1977; 49:965-976.

Unal N, Kanhai JK, Buijk SL, Pompe JC, Holland WP, Gultuna I, Ince C, Saygin B, Bruining HA. A novel method evaluation of three heat-moisture exchanger in six different ventilator settings. *Intensive Care Med*.1998; 24: 138-146.

Verdugo P. Goblet cells secretion and mucogenesis. *Annu Rev Physiol* 1990; 52: 157-176.

Wada H, Higushi H, Arimura S. Temperature and humidity of the Dräger Cato anesthetic equipment circuit. *J Anesth* 2003; 17:166-170.

Welsh, M.J. Electrolyte transport by airway epithelia. *Physiol Rev*. 1987; 67 (4): 1143-1184.

Wilkes AR, Hall JE, Wright E, Grundler S. The effect of humidification and smoking habit on the incidence of adverse airway events during deepening of anaesthesia with desflurane. *Anaesthesia* 2000; 55(7): 685-589.

Wilkes AR. Heat and moisture exchangers. Structure and function. Respir Care clinics of North America 1998; 4(2): 261-279.

Wilkes AR. Humidification: its importance and delivery. BJA CEPD Reviews 2001; 1(2): 40-43.

Wilkes AR. The moisture-conserving performance of breathing system filters in use with simulated circle anesthesia breathing systems. Anaesthesia 2004; 59 (3): 271-277.

Williams R, Rankin N, Smith T. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. Crit Care Med. 1996; 24: 1920-1929.