

**Milena Siciliano Nascimento Sass de Carvalho**

**Efeito da anestesia e ventilação mecânica controlada na  
distribuição da ventilação e aeração pulmonar avaliada pela  
tomografia de impedância elétrica em crianças saudáveis**

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

**Programa de Pneumologia  
Orientador: Prof. Dr. Marcelo Brito de Passos  
Amato  
Coorientador: Prof. Dr. Celso Moura Rebello**

**São Paulo**

**2022**

**Milena Siciliano Nascimento Sass de Carvalho**

**Efeito da anestesia e ventilação mecânica controlada na  
distribuição da ventilação e aeração pulmonar avaliada pela  
tomografia de impedância elétrica em crianças saudáveis**

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

**Programa de Pneumologia  
Orientador: Prof. Dr. Marcelo Brito de Passos  
Amato  
Coorientador: Prof. Dr. Celso Moura Rebello**

**São Paulo**

**2022**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

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

©reprodução autorizada pelo autor

Carvalho, Milena Siciliano Nascimento Sass de  
Efeito da anestesia e ventilação mecânica  
controlada na distribuição da ventilação e aeração  
pulmonar avaliada pela tomografia de impedância  
elétrica em crianças saudáveis / Milena Siciliano  
Nascimento Sass de Carvalho. -- São Paulo, 2022.  
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.  
Programa de Pneumologia.  
Orientador: Marcelo Brito de Passos Amato.  
Coorientador: Celso Moura Rebello.

Descritores: 1.Ventilação pulmonar 2.Tomografia  
3.Impedância elétrica 4.Respiração artificial  
5.Anestesia 6.Pediatria

USP/FM/DBD-338/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedico esta dissertação às minhas filhas Júlia e Gabriela por darem sentido à minha vida, ao meu marido Alexandre, por estar sempre ao meu lado e a minha mãe Zezé por me fazer acreditar que sempre daria certo.

## **AGRADECIMENTOS**

**Agradeço ao meu orientador Marcelo Amato pela confiança, por me “adotar” no doutorado e acreditar nesse e em outros projetos que conseguimos realizar juntos.**

**Celso Rebello, co-orientador desta tese e mentor em muitas outras ideias, você abriu as portas da Tomografia de Impedância Elétrica pra mim!**

**Felipe Rossi e Eduardo Leite, obrigada pelas leituras incansáveis antes das submissões.**

**Caio Moraes obrigada pela grande ajuda com a revisão da estatística. Sua ajuda ficará pra sempre na minha lembrança.**

**Cristiane do Prado, Cris.... foi você que plantou a semente do doutorado em mim, você acreditou e comprou a ideia da importância da pesquisa para o time assistencial. Obrigada!**

**A minha eterna equipe da materno-infantil pela força, pela amizade, pelo companheirismo. Quero que saibam que é muito bom trabalhar com pessoas tão especiais, pessoas que podemos contar a qualquer hora.**

**A todos os profissionais do centro cirúrgico que me acolheram com tanta atenção e que encontravam tempo para me auxiliar mesmo com a pressão de ter que “rodar a sala”.**

**Aos cirurgiões e anestesistas Marcelo Iasi, Maria L. P. Apezato, Eliana Laurenti e Mauro C. Camara pela confiança. Graças a vocês este trabalho foi possível.**

**As queridas amigas que o doutorado me trouxe: Letícia Corrêa e Glásiele Alcalá. Obrigada pelas madrugadas no centro cirúrgico, pelos domingos rodando arquivos, pela amizade que construímos. Vocês são demais.**

**As minhas eternas professoras, Maria de Lourdes Corradi da Silva e Ercy Ramos por despertarem em mim o interesse pela pesquisa e por sempre torcerem pelo meu sucesso.**

**Agradeço a minha irmã, Giovana, por toda palavra de conforto e ânimo nos momentos em que parecia não ter mais forças para continuar. Amo você.**

**Minha gratidão a minha sogra Marilda e ao meu sogro José. Vocês são muito especiais em nossas vidas. Obrigada por tudo.**

**Agradeço aos meus queridos amigos: Ivone, Tio Lauro e Dra Lúcia por sempre me mostrarem o melhor caminho a seguir. Com a presença de vocês a vida fica muito mais fácil.**

## NORMATIZAÇÃO ADOTADA

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

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

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

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

# SUMÁRIO

**Lista de Abreviaturas**

**Lista de Figuras**

**Lista de Tabelas**

**Resumo**

**Abstract**

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
1.1	Fisiologia da ventilação e aeração pulmonar em pediatria.....	1
1.2	Anestesia e ventilação mecânica: influência na capacidade residual funcional e distribuição da ventilação pulmonar.....	3
1.3	Métodos de avaliação da capacidade residual funcional e distribuição da ventilação .....	5
1.4	Tomografia de Impedância Elétrica.....	7
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>10</b>
2.1	Objetivo Principal .....	10
2.2	Objetivos Secundários .....	10
<b>3</b>	<b>MÉTODOS.....</b>	<b>11</b>
3.1	Tipo e local do Estudo.....	11
3.2	Aspectos Éticos.....	11
3.3	Critérios de inclusão e exclusão.....	12
3.4	Tomografia de Impedância Elétrica.....	12
3.5	Desenho do Estudo.....	15
3.6	Análise dos dados.....	16



3.6.1	<i>Parâmetros Fisiológicos</i> .....	16
3.6.2	<i>Assistência Ventilatória</i> .....	17
3.6.3	<i>Aeração Pulmonar e distribuição da ventilação pulmonar - TIE</i> ...	18
3.6.4	<i>Integridade da pele</i> .....	18
3.7	Análise estatística .....	19
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>20</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>28</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO:</b> .....	<b>34</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>35</b>

**Apêndice A - Dados suplementares**

**Apêndice B - Produção Científica durante o período do doutorado**

## LISTA DE ABREVIATURAS

CRF	Capacidade residual funcional
TIE	Tomografia de impedância elétrica
VMI	Ventilação mecânica invasiva
PaO <sub>2</sub>	Pressão arterial de oxigênio
FiO <sub>2</sub>	Fração inspirada de oxigênio
SpO <sub>2</sub>	Saturação periférica de oxigênio
PEEP	Pressão expiratória positiva final
ROIs	Regiões de interesse
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
FR	Frequência respiratória
FC	Frequência cardíaca
PA	Pressão arterial
P <sub>insp</sub>	Pressão inspiratória
T <sub>insp</sub>	Tempo inspiratório
VC	Volume corrente
MAP	Pressão média
IOT	Intubação orotraqueal
EtCO <sub>2</sub>	<i>End-tidal carbono dioxide</i>

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Cinta torácica com distribuição de eletrodos em paralelo com 24 eletrodos (A), zigue-zague com 32 eletrodos (B) e pneumotacógrafo (C). ..... 13

Figura 2: Imagem da tomografia de impedância elétrica mostrando a inspiração e a expiração. A escala da inspiração na cor azul demonstra a distribuição da ventilação. Quanto mais claro, maior a ventilação na área, quanto mais escuro menor a ventilação na área. .... 13

Figura 3: Tela da TIE apresentando o pletismograma durante o período de 63 minutos de monitorização no qual é possível observar a variação do Delta Z e do  $\Delta EELZ$  ao longo do tempo global (azul), anterior (amarelo) e posterior (verde) (A). Na figura B a representação de 12 ciclos respiratórios mostrando a variação da impedância elétrica ao longo do tempo. Delta Z é a variação de impedância que corresponde ao volume corrente e  $\Delta EELZ$  corresponde à capacidade residual funcional. .... 14

Figura 4: A figura 4A mostra as áreas de interesse a partir da determinação dos ROIs. A linha horizontal branca divide o tórax em 2 ROIs: Anterior (A) e Posterior (P). A figura 4B demonstra uma esquematização da malha utilizada da TIE de 32X32 e as linhas em negrito representam o ponto mediano (linha 16 e coluna 16) que representam o centro da ventilação. .... 15

Figura 5: Pletismografia do tempo total de monitorização. Linhas pontilhadas sinalizam o trecho selecionado dos momentos indução-RE, VM1, VM-30 e recuperação-RE. A linha horizontal preta representa o  $\Delta EELZ$  que corresponde a CRF. A amplitude vertical (traçado branco) representa o delta Z que corresponde a ventilação. .... 16

Figura 6: Escala FLACC para avaliação da dor ..... 17

Figura 7: Medicações recebidas durante o tempo cirúrgico. .... 21

Figura 8: Avaliação da pele imediatamente após retirada da cinta, 5 e 10 minutos depois. Imediatamente após a retirada da cinta a pele apresentava vermelhidão,

porém, com perfusão preservada. Na avaliação final (10 minutos após a retirada da cinta) a pele já havia retomado à normalidade..... 23

Figura 9: Distribuição da ventilação pulmonar avaliada através da fração dorsal de ventilação nas regiões anterior e posterior apresentadas ao longo dos 5 momentos: indução-RE, VM inicial, VM-30, VM prolongada e recuperação-RE. A fração dorsal de ventilação é calculada através da relação do Delta Z da região posterior pelo Delta Z global multiplicado por 100 (B). Foram observadas variações significativas nas comparações dos 3 momentos de ventilação mecânica com o momento indução-RE ( $p < 0,01$ ). Não havendo diferença na comparação dos momentos indução-RE e recuperação-RE. A imagem à direita (A) ilustra a imagem da TIE e demonstra a distribuição da ventilação na escala da cor azul. Quanto mais claro maior a ventilação na área, quanto mais escuro menor a ventilação na área..... 25

Figura 10: Medidas de Delta Z nas regiões global (A), anterior (B) e posterior (C). As medidas estão apresentadas ao longo dos 5 momentos: indução-RE, VM-5min, VM-30min, VM-prolongada e recuperação-RE. Foram observadas evidências de variações significativas nas medidas de Delta Z global e anterior, na comparação dos 3 momentos de ventilação mecânica com o momento indução-RE ( $p \leq 0,02$ ) com exceção da comparação indução-RE e recuperação-RE. Na região posterior não foi observada evidência significativa de variação no Delta Z. Os pontos cinza representam várias medições (ciclos respiratórios) em cada ponto de tempo de todos os pacientes. As linhas cinzas descrevem o comportamento médio de cada paciente. As barras de erro representam o intervalo de confiança com média (círculo vermelho aberto). ..... 26

Figura 11: Medidas de  $\Delta EELZ$  nas regiões global (A), anterior (B) e posterior (C). As medidas estão apresentadas ao longo dos 5 momentos: indução-RE, VM-5min, VM-30min, VM-prolongada e recuperação-RE. Na avaliação do  $\Delta EELZ$ , foi observado um aumento em todas as regiões quando a VM foi iniciada. Na comparação do  $\Delta EELZ$  global e posterior foi observado redução significativa entre os momentos VM-5min e VM-30min  $p=0,01$  e  $p=0,04$  respectivamente. Após a restauração da respiração espontânea a região posterior apresentou valores de  $\Delta EELZ$  inferiores ao observado no momento pré anestesia ( $p=0,006$ ). Os pontos cinza representam várias medições (ciclos respiratórios) em cada ponto de tempo de todos os pacientes. As linhas cinzas descrevem o comportamento médio de cada paciente. As barras de erro representam o intervalo de confiança com média (círculo vermelho aberto). ..... 27

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características demográficas dos pacientes pediátricos avaliados com a utilização da TIE (n=20)..... 20

Tabela 2: Sinais vitais dos pacientes pediátricos avaliados com a utilização da TIE (n=20) ..... 22

Tabela 3: Parâmetros de ventilação mecânica durante os 3 períodos avaliados: VM-5min, VM-30 min e VM-prolongada ..... 24

## RESUMO

Carvalho MSNS, Efeito da anestesia e ventilação mecânica controlada na distribuição da ventilação e aeração pulmonar avaliada pela tomografia de impedância elétrica em crianças saudáveis. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022

**Introdução:** A anestesia geral tem importante efeito na função respiratória. A tomografia de impedância elétrica é uma modalidade não invasiva para monitorização respiratória que possibilita acompanhar em tempo real as alterações na aeração e na distribuição da ventilação. Na população pediátrica é escasso o número de estudos que avaliaram o efeito da anestesia na ventilação pulmonar. **Objetivo:** Avaliar em pacientes pediátricos sem doença pulmonar submetidos à cirurgia não torácica, a aeração pulmonar e o padrão de distribuição da ventilação pulmonar através da TIE em respiração espontânea e em ventilação mecânica. **Métodos:** Estudo prospectivo observacional incluindo crianças de 0 a 5 anos, hígdas, submetidas à cirurgia não torácica. A monitorização foi realizada de forma contínua durante todo o tempo cirúrgico. Para análise dos dados o tempo cirúrgico foi dividido em 5 momentos: Indução-RE, ventilação-5min, ventilação-30min, ventilação-prolongada e recuperação-RE. Além dos dados demográficos foram coletados também parâmetros de ventilação mecânica. Os dados da tomografia de impedância elétrica de aeração pulmonar ( $\Delta EELZ$ ) e variação de ventilação (Delta Z) foram analisados ciclo a ciclo nos 5 momentos. **Resultados:** Foram incluídos 20 pacientes e foi observado redistribuição da ventilação da região posterior para anterior com o início da ventilação mecânica, ficando próxima a 50% nas regiões anterior/posterior. Com a restauração da respiração espontânea houve a retomada da ventilação na região posterior. Para as medidas de Delta Z foram observadas variações significativas nas medidas do Delta Z global e anterior comparados todos os tempos de ventilação mecânica à indução-SB ( $p < 0,01$ ). Na avaliação do  $\Delta EELZ$ , foi observado um aumento em todas as regiões quando a VM foi iniciada. Na comparação do  $\Delta EELZ$  global e posterior foi observado redução significativa entre os momentos VM-5min e VM-30min ( $p = 0,01$  e  $p = 0,04$ ) respectivamente. Após a restauração da respiração espontânea a região posterior apresentou valores de  $\Delta EELZ$  inferiores ao observado no momento pré anestesia ( $p = 0,006$ ). **Conclusão:** Demonstramos que a ventilação muda ventralmente durante a ventilação mecânica controlada e que a aeração diminui progressivamente, especialmente nas regiões dorsais do pulmão. Ambos os achados sustentam a hipótese de formação de atelectasias progressivas predominantemente nas regiões dorsais.

**Palavras-chave:** ventilação pulmonar; tomografia; impedância elétrica; respiração artificial; anestesia; pediatria

## ABSTRACT

Carvalho MSNS, Effect of anesthesia and controlled mechanical ventilation on pulmonary ventilation distribution and aeration assessed by electrical impedance tomography in healthy children [tese]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2022

**Introduction:** General anesthesia has an important effect on respiratory function. Electrical impedance tomography is a non-invasive modality for respiratory monitoring that allows real-time monitoring of changes in aeration and ventilation distribution. In the pediatric population, there are few studies that evaluated the effect of anesthesia on pulmonary ventilation. **Objective:** To evaluate, in pediatric patients without lung disease undergoing non-thoracic surgery, lung aeration and the distribution pattern of lung ventilation through EIT in spontaneous breathing and mechanical ventilation. **Methods:** Prospective observational study including healthy children aged 0 to 5 years who underwent non-thoracic surgery. Monitoring was performed continuously throughout the surgical time. For data analysis, the surgical time was divided into 5 moments: induction-RE, ventilation-5min, ventilation-30min, ventilation-prolonged and recovery-RE. In addition to demographic data, mechanical ventilation parameters were also collected. End-expiration lung impedance ( $\Delta EELZ$ ) and ventilation variation (Delta Z) data were analyzed cycle by cycle in the 5 moments. **Results:** Twenty patients were included and a redistribution of ventilation from the posterior to the anterior region was observed with the start of mechanical ventilation, reaching close to 50% in the anterior/posterior regions. With the restoration of spontaneous breathing, ventilation was resumed in the posterior region. In the Delta Z assessment significant variations were observed in global and anterior Delta Z measurements compared all times of mechanical ventilation to induction-SB ( $p < 0.01$ ). In the evaluation of  $\Delta EELZ$ , an increase was observed in all regions when MV was started. In the comparison of the global and posterior  $\Delta EELZ$ , a significant reduction was observed between the moments VM-5min and VM-30min ( $p = 0.01$  and  $p = 0.04$ ) respectively. After the restoration of spontaneous breathing, the posterior region presented  $\Delta EELZ$  values lower than those observed at the pre-anesthesia moment ( $p = 0.006$ ). **Conclusion:** We demonstrated that ventilation changes ventrally during controlled mechanical ventilation and that aeration progressively decreases, especially in the dorsal regions of the lung. Both findings support the hypothesis of progressive atelectasis formation predominantly in the dorsal regions.

**Keywords:** pulmonary ventilation; tomography; electrical impedance; respiration, artificial; anesthesia; pediatrics

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Fisiologia da ventilação e aeração pulmonar em pediatria

A base fisiológica do funcionamento do sistema respiratório vem do entendimento da ventilação das diferentes áreas pulmonares e sua relação com a distribuição da perfusão.

A ventilação pulmonar não ocorre de forma homogênea em todo pulmão. As diferenças regionais de ventilação ocorrem por influência da diferença da pressão transpulmonar (diferença entre as pressões intrapleurais e intra-alveolar) que, por sua vez, é influenciada pela gravidade e, portanto, é alterada dependendo do posicionamento do corpo do indivíduo. Assim temos o conceito de região dependente e região não dependente: dependente é a região que recebe maior ação da gravidade e não dependente a que está recebendo menor ação da gravidade (1).

Enquanto a pressão alveolar é bastante semelhante em todo o pulmão, a pressão intrapleural tem um gradiente vertical, sendo mais negativa nas regiões não dependentes. Como resultado, os alvéolos da região não dependente do pulmão têm maior aeração, ou seja, maior capacidade residual funcional (CRF). Por outro lado, com a pressão intrapleural cada vez mais positiva nas regiões pulmonares dependentes, faz com que o volume residual desta região seja menor com tendência ao fechamento das pequenas vias aéreas (2,3).

Fisiologicamente a população pediátrica difere dos adultos em vários aspectos relacionados ao sistema respiratório. Em adultos, a complacência da



parede torácica e a pulmonar são semelhantes (4), enquanto em lactentes e crianças a complacência da parede torácica é duas a três vezes maior que a complacência pulmonar (5,6). O fechamento periférico das vias aéreas é, portanto, particularmente evidente em crianças pequenas, pois a pressão intrapleurar média é menos negativa do que em indivíduos mais velhos. Isso se reflete no volume de fechamento maior encontrado em crianças pequenas (7).

A mecânica ventilatória também difere quando comparamos adultos e crianças. O diafragma na criança assume uma posição de repouso mais horizontalizada, tendo uma menor amplitude de excursão em toda sua extensão. Associado a isso, uma complacência pulmonar menor devido a superfície alveolar da criança ser bem menor que a do adulto (os alvéolos aumentam em tamanho e quantidade em função da idade), temos um volume corrente pequeno necessitando de frequências respiratórias mais elevadas para garantir a troca gasosa eficaz (8,9).

Todos estes aspectos vão influenciar na distribuição da ventilação pulmonar em lactentes e crianças. Estudos utilizando a TIE vem demonstrando que há uma alta variabilidade e irregularidade nos padrões de distribuição de ventilação nesta faixa etária e, que, além dos fatores descritos acima também sofrem interferência do posicionamento adotado (decúbito), presença de doença pulmonar, padrão de respiração e suporte ventilatório utilizado (10–13).

Outro aspecto que influencia a ventilação pulmonar é a contração diafragmática. A porção posterior da cúpula tem maior amplitude de excursão e, portanto, maior variação de pressão na região posterior do tórax. Portanto, em respiração espontânea, a região posterior ventila mais em comparação a região anterior (14,15). Estudos em adultos mostram que, em situações em que ocorre

o relaxamento do músculo, como na anestesia, por exemplo, ocorre a redistribuição da ventilação da região posterior para a região anterior e a ventilação passa a ocorrer quase que igualmente em ambas as regiões (15–17).

## **1.2 Anestesia e ventilação mecânica: influência na capacidade residual funcional e distribuição da ventilação pulmonar**

A maioria das drogas utilizadas durante a indução e manutenção da anestesia geral tem importante efeito na função respiratória levando a modificações na atividade dos músculos inspiratórios e diminuição da ventilação alveolar (18). Além disso, são observadas perda de capacidade residual funcional (CRF) e redistribuição da ventilação pulmonar que podem levar a alterações da relação ventilação/perfusão, queda da PaO<sub>2</sub> e episódios de hipoxemia (19–21) .

A diminuição do tônus muscular, particularmente do diafragma é uma das principais causas da perda de CRF e redistribuição da ventilação durante a anestesia geral e ventilação mecânica controlada. O relaxamento do diafragma provoca uma modificação no seu posicionamento na cavidade tóraco-abdominal com deslocamento do músculo no sentido cefálico, predominantemente na região posterior da cúpula diafragmática. A ausência de contração diafragmática faz com haja uma redistribuição da ventilação no sentido póstero-anterior, ou seja, uma diminuição da ventilação na região posterior (14–16). Além disso, a alteração de posição do diafragma tem repercussão direta no gradiente da pressão pleural, pois o diafragma separa dois espaços com pressões diferentes,

assim, a pressão intratorácica no final da expiração é menor do que a pressão abdominal . Se o diafragma não atuar mais como uma parede rígida entre esses dois espaços, a pressão abdominal pode exercer uma pressão de até 1cmH<sub>2</sub>O na cavidade torácica, aumentando em particular a pressão pleural em regiões pulmonares dependentes. Isso poderia resultar em atelectasia por compressão (17,22).

Outro mecanismo importante que aumenta o risco de colapso alveolar é o fechamento intermitente das vias aéreas de pequeno calibre nas zonas dependentes. Apesar de considerado um fenômeno fisiológico, a diminuição da CRF causada pela anestesia, intensifica esse mecanismo potencializando a diminuição da ventilação pulmonar principalmente nas regiões dependentes (23).

A diminuição da CRF, o fechamento das vias aéreas de pequeno calibre associados à diminuição da ventilação na região posterior são os principais mecanismos que podem levar a atelectasia durante a anestesia e a ventilação mecânica controlada (15,20,23)

O conceito de atelectasia como causa da queda da PaO<sub>2</sub> e consequente hipoxemia durante a indução anestésica foi proposta por Bendixen e col em 1963 (24), porém, a dificuldade em reproduzir os achados e o fato da atelectasia não ser bem diagnosticada através da radiografia de tórax convencional fizeram com que o conceito só fosse confirmado 20 anos mais tarde por Brismar e col, dessa vez através de tomografia computadorizada (25).

Embora seja bem estabelecido que a CRF diminui durante a indução da anestesia, o grau e a variabilidade dessa redução são menos estudados, provavelmente devido à sua difícil estimativa (23).

### 1.3 Métodos de avaliação da capacidade residual funcional e distribuição da ventilação

Em comparação com os volumes pulmonares dinâmicos medidos pela espirometria, a medida de volumes pulmonares estáticos, como a capacidade residual funcional e a avaliação da distribuição da ventilação requeria técnicas especiais. Tradicionalmente os estudos que avaliavam CRF e distribuição da ventilação utilizavam técnicas como diluição de Hélio (He) (26), técnica de *washout* de nitrogênio (TWN<sub>2</sub>) (26,27), os medidores ultrassônicos de fluxo (*ultrasonic flow meter*) (28–30) e gases radioativos como o Criptônio-81m (Cr-81m). (6,31)

A técnica de diluição de He é baseada no equilíbrio de gás no pulmão com um volume conhecido de gás, neste caso o Hélio que é adicionado a uma concentração de 10%. Oxigênio é administrado a uma concentração de 21-30%, porém, concentrações mais altas podem ser utilizadas. À medida que o paciente respira, o He vai sendo transferido para o pulmão, havendo queda no registro de sua concentração no sistema, até encontrar-se o equilíbrio entre o He do sistema e do pulmão. Quando a concentração não se altera mais que 0,02% em 30 segundos é porque o equilíbrio entre o pulmão e sistema foi atingido. Em normais, o tempo médio para se atingir o equilíbrio leva em torno de 3 minutos. (26)

A técnica de *washout* de nitrogênio baseia-se na lavagem do N<sub>2</sub> dos pulmões, enquanto o paciente respira 100% de O<sub>2</sub>. A concentração inicial de N<sub>2</sub> alveolar e a quantidade de *washout* de N<sub>2</sub> podem então ser usadas para calcular

o volume do pulmão. O *washout* é considerado completo quando a concentração de N<sub>2</sub> é de ,1,5% por pelo menos três respirações sucessivas. (26,27)

Para avaliação da distribuição da ventilação pulmonar a técnica mais utilizada é a inalação de gases radioativos, como o Criptônio-81m. A técnica consiste em administrar Criptônio inalatório com o paciente posicionado em frente a uma câmera gama (IGE 400 A ou Scintronix) onde as imagens são adquiridas instantaneamente (6).

Os métodos até aqui descritos para determinar a CRF e avaliar a distribuição da ventilação em lactentes e crianças são complexos de serem realizados por possuírem técnicas muito específicas e, que, muitas vezes, necessitam da colaboração da criança. Além disso, a utilização de gases radioativos e exposição à radiação, restringem a sua utilização para estudos em indivíduos saudáveis.

De acordo com a literatura recente, a imagem de TIE pode desempenhar um importante papel neste contexto pois permite avaliar outros dados que não só relacionados a CRF. Em adultos a literatura vem avançando a respeito de monitorização da ventilação pulmonar com a utilização da tomografia de impedância elétrica (TIE) (32,33) e estratégias de ventilação no intraoperatório para prevenção de complicações pulmonares (34–36).

A utilização de PEEP (pressão expiratória positiva) durante a ventilação no intraoperatório vem sendo associado a redução de atelectasia (35,37,38). Ela garante a manutenção da CRF, favorecendo a ventilação na região posterior. Além disso, a utilização de ventilação mecânica protetora com baixos volumes correntes (6mL/kg) também vem sendo associada a diminuição de complicações pulmonares (34,39).

#### 1.4 Tomografia de Impedância Elétrica

A tomografia de impedância elétrica (TIE) é uma modalidade não invasiva para monitorização respiratória, livre de radiação que foi desenvolvida no início da década de 80 por Baber e Brown (40).

Por ser um método não invasivo, portátil, seguro e de baixo custo tem-se mostrado vantajoso sua aplicação à beira do leito (41). A TIE permite mapear a ventilação pulmonar regional ao longo do tempo, ciclo-a-ciclo, bem como identificar as mudanças ocorridas na distribuição da ventilação em tempo real (42,43).

Através do posicionamento de 16, 24 ou 32 eletrodos alocados em série ao redor do tórax uma corrente elétrica de baixa voltagem e baixa amplitude é aplicada e a resistência do tecido à passagem desta corrente é aferida. Um algoritmo correlaciona esta resistência à presença ou ausência de ar no tórax, resultando na obtenção em tempo real de imagens que relacionam a aeração pulmonar de acordo com áreas de interesse do pulmão. Os potenciais elétricos obtidos na superfície da parede torácica são aferidos e utilizados para obter a distribuição de impedância elétrica intratorácica (44). As variações de volume corrente durante a respiração produzem diferenças na impedância elétrica geradas pelas mudanças na condutividade tecidual (32). As regiões com altos níveis de variação na impedância ( $\Delta Z$ ) correspondem a segmentos bem ventilados, enquanto que baixo nível de variação correspondem à baixa ventilação regional.

Existem algumas diferenças fisiológicas importantes na forma como a TIE e criptônio-81m medem a ventilação pulmonar e ventilação regional. A TIE avalia

a variação dinâmica de volume pulmonar enquanto o Cr-81m investiga imagens de ventilação em estado estacionário durante a inalação do gás, portanto, acreditava-se que o CR-81m media apenas volume pulmonar e não a ventilação em si. Entretanto com a aquisição dinâmica de Cr-81m foi possível separar a ventilação regional do volume pulmonar em lactentes e crianças ventiladas (45). Kunst e colaboradores compararam Cr-81m e TIE para avaliar imagens de ventilação e encontraram forte correlação ( $r = 0.98$ ,  $p < 0.005$ ) na distribuição da ventilação direita/esquerda (46).

Porém, a curta meia vida do Cr-81m (cerca de 13 segundos) e a necessidade de colaboração do paciente durante a aquisição das imagens fez com que o Cr-81m na população pediátrica, para o desenvolvimento de pesquisas, fosse pouco utilizado.

Além da avaliação da distribuição da ventilação em lactentes e crianças saudáveis e da sua empregabilidade na avaliação da ventilação intraoperatória, a TIE tem sido amplamente validada em adultos para monitoramento e adequação dos parâmetros da ventilação mecânica invasiva (VMI), estudos de perfunção pulmonar e teste de função pulmonar (33,47–49).

O ajuste dos parâmetros da VMI baseado na oxigenação, através da relação  $PaO_2/FiO_2$  e/ou  $SpO_2$ , na complacência pulmonar e no volume corrente dão uma dimensão global do pulmão, mas não conseguem avaliar se regionalmente existem áreas que estão sofrendo colapso ou hiperdistensão. Esta lacuna na avaliação pode levar a lesão pulmonar induzida pela ventilação mesmo quando acreditamos que estamos utilizando ventilação protetora (50,51).

Em pediatria, até o momento, o foco da maioria dos estudos tem sido no monitoramento de mudanças regionais na aeração pulmonar, com o objetivo de

melhorar o conhecimento sobre a fisiologia pulmonar (10,13) e avaliar o impacto das intervenções terapêuticas em pulmões doentes (43,52).

Tendo em vista que os estudos publicados até o momento apresentam resultados inconclusivos sobre o padrão da ventilação regional de crianças e a escassez de estudos nesta faixa etária utilizando a TIE com ou sem suporte ventilatório invasivo, principalmente em indivíduos sem doença pulmonar, torna-se relevante a realização de um estudo para buscar entendimento sobre o padrão de distribuição da ventilação em pacientes pediátricos sem doença pulmonar, tanto em respiração espontânea quanto em ventilação mecânica.

Nossa hipótese é que, após a instalação da ventilação mecânica, haverá alteração na distribuição da ventilação pulmonar e na aeração quando comparadas com o padrão da respiração espontânea. Mais especificamente, esperamos encontrar uma diminuição da ventilação dorsal durante a VMC devido colapso das vias aéreas.



## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Principal**

Este estudo tem como objetivo avaliar em pacientes pediátricos sem doença pulmonar submetidos à cirurgia não torácica, a aeração pulmonar e o padrão de distribuição da ventilação pulmonar através da TIE em respiração espontânea e em ventilação mecânica.

### **2.2 Objetivos Secundários**

- Avaliar a aeração pulmonar ( $\Delta EELZ$ ) durante a respiração espontânea e em ventilação mecânica.
- Comparar a distribuição da ventilação pulmonar em respiração espontânea e em utilização de ventilação mecânica com anestesia.
- Comparar a distribuição da ventilação pulmonar pré e pós a utilização de ventilação mecânica com anestesia.
- Avaliar se o tempo da ventilação mecânica com anestesia tem influência na distribuição da ventilação e na aeração pulmonar.

### **3 MÉTODOS**

#### **3.1 Tipo e local do Estudo**

Foi realizado um estudo clínico prospectivo, observacional, no centro cirúrgico do Hospital Israelita Albert Einstein, incluindo crianças de 0 a 5 anos sem doença pulmonar, submetidos à cirurgia não torácica que necessitaram de ventilação mecânica durante o ato cirúrgico.

#### **3.2 Aspectos Éticos**

Este estudo foi submetido ao Comitê de ética e Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein, CAAE 89911218.6.0000.0071 e ao Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, CAAE 89911218.6.3001.0065. O risco de participar desta pesquisa foi considerado mínimo, limitando-se à perda acidental da confidencialidade dos dados coletados ou a um eritema na pele no local de aplicação da cinta. Somente após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) era dado início a preparação do paciente para início da monitorização.

### **3.3 Critérios de inclusão e exclusão**

Foram elegíveis para o estudo crianças de 0 a 5 anos, sem doença pulmonar, submetidos à cirurgia não torácica.

Seriam excluídos do estudo pacientes cujos pais não concordem na participação do estudo ou que apresentassem complicações graves e inesperadas durante o processo de indução anestésica.

### **3.4 Tomografia de Impedância Elétrica**

A aquisição dos dados foi feita através do Tomógrafo por Impedância Elétrica – Analisador de Pletismografia e Função Pulmonar por Impedância Elétrica (Enlight 1800 - Timpel®, São Paulo, Brasil). Foram utilizadas uma cinta com 32 eletrodos para perímetro do tórax de 37.5 a 49.9 cm ou uma cinta com 24 eletrodos para perímetro do tórax de 50 até 65.9cm (Figura 1), posicionadas na altura da linha intermamilar. A cinta permite coleta de dados para geração de imagens em três cortes axiais torácicos de 1,2 cm cada, sendo um acima da cinta, o que compreende a cinta e outro trecho imediatamente abaixo dela. Foi utilizado um pneumotacógrafo, um sensor de fluxo proximal que alimenta uma placa de ventilação acoplada à TIE, fornecendo informações de fluxo e pressão. O pneumotacógrafo fornece o valor do volume corrente através da integração do sinal de fluxo e pressão.

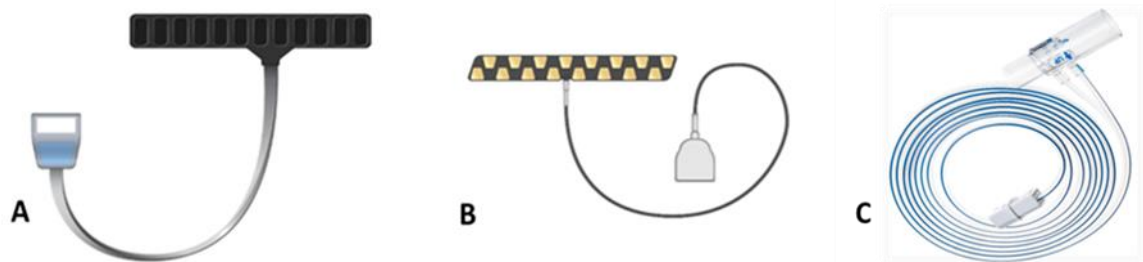


Figura 1: Cinta torácica com distribuição de eletrodos em paralelo com 24 eletrodos (A), zigue-zague com 32 eletrodos (B) e pneumotacógrafo (C).

Uma corrente de baixa voltagem (5-10mA aproximadamente) é emitida através de pares de eletrodos. O trajeto da corrente elétrica dentro do tórax depende da resistividade encontrada. Como a resistividade dos tecidos é relativamente fixa, o que varia ao longo do tempo é a entrada e a saída de ar. Um algoritmo faz a leitura da mudança da passagem da corrente e transforma em imagem. A entrada de ar nos pulmões aumenta a impedância à corrente elétrica, enquanto que, durante a expiração, ocorre redução da impedância elétrica (Figura 2).

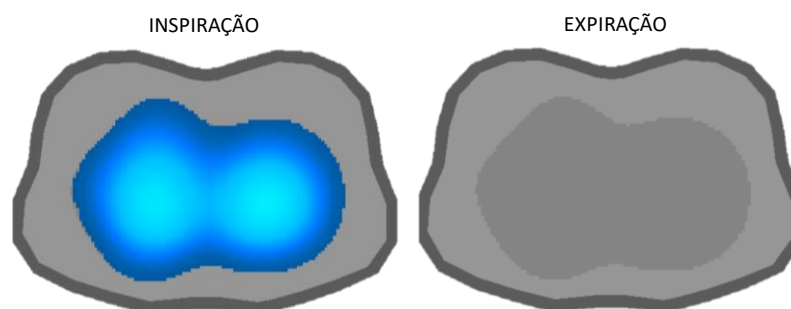


Figura 2: Imagem da tomografia de impedância elétrica mostrando a inspiração e a expiração. A escala da inspiração na cor azul demonstra a distribuição da ventilação. Quanto mais claro, maior a ventilação na área, quanto mais escuro menor a ventilação na área.

O registro da variação de impedância elétrica ao longo do tempo chama-se pletismograma (Figura 3) e este fornece informações sobre a variação da ventilação que é denominada Delta Z ( $\Delta Z$ ) e que possui excelente correlação com a variação de volume avaliado pela tomografia computadorizada (44) e a impedância mínima ( $Z_{\text{MIN}}$ ) ou  $\Delta\text{EELZ}$  (end-expiration lung impedance) que é a linha de base do pletismograma e corresponde à capacidade residual funcional (CRF) (53,54).

A unidade de medida comumente usada para quantificar as mudanças na amplitude da impedância é unidade arbitrária. Isso porque os algoritmos atuais de reconstrução de imagem não produzem imagens com unidades bem definidas. Porém, as imagens da TIE podem ser calibradas para gerar unidades de imagem fisiológica como mL, por exemplo.

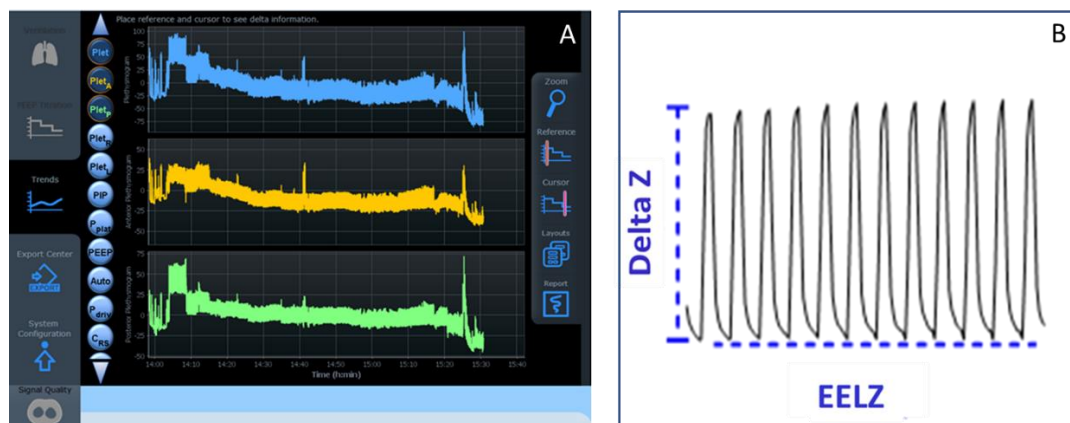


Figura 3: Tela da TIE apresentando o pletismograma durante o período de 63 minutos de monitorização no qual é possível observar a variação do Delta Z e do  $\Delta\text{EELZ}$  ao longo do tempo global (azul), anterior (amarelo) e posterior (verde) (A). Na figura B a representação de 12 ciclos respiratórios mostrando a variação da impedância elétrica ao longo do tempo. Delta Z é a variação de impedância que corresponde ao volume corrente e  $\Delta\text{EELZ}$  corresponde à capacidade residual funcional.

O Enlight 1800 utiliza uma matriz de 32x32 na qual a imagem é reconstruída. Foi realizada uma análise global e regional da ventilação. Para análise regional, a imagem gerada foi dividida em 2 regiões de interesse (ROIs): anterior e posterior utilizando como referência a linha 16. (Figura 4)

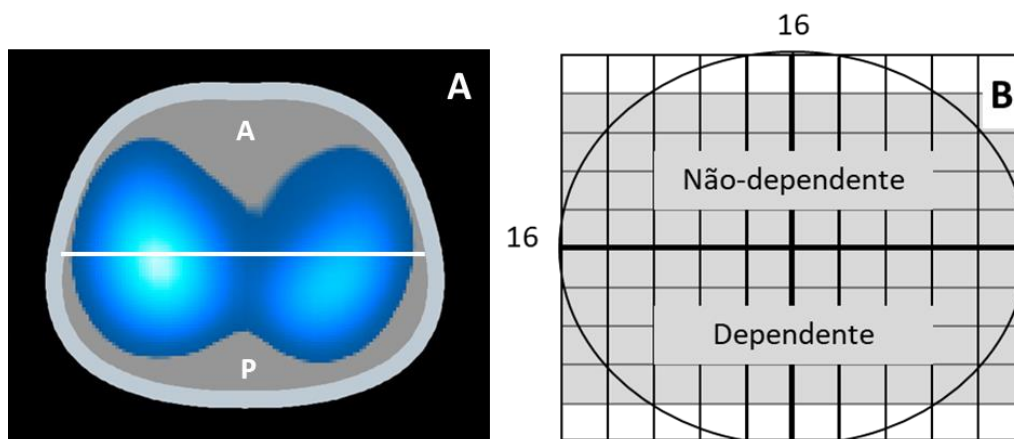


Figura 4: A figura 4A mostra as áreas de interesse a partir da determinação dos ROIs. A linha horizontal branca divide o tórax em 2 ROIs: Anterior (A) e Posterior (P). A figura 4B demonstra uma esquematização da malha utilizada da TIE de 32X32 e as linhas em negrito representam o ponto mediano (linha 16 e coluna 16) que representam o centro da ventilação.

### 3.5 Desenho do Estudo

A cinta foi instalada ao redor do tórax antes do início da indução anestésica e a monitorização com TIE foi iniciada. A monitorização foi realizada de forma contínua durante todo o tempo cirúrgico e foi interrompida alguns minutos após a retomada da respiração espontânea. Para análise dos dados o tempo cirúrgico foi dividido em 5 fases: indução-RE (respiração espontânea durante a indução anestésica), VM-5min (cinco minutos iniciais de ventilação controlada após estabilização do paciente), VM-30 (30 minutos de ventilação controlada após

estabilização do paciente), VM-prolongada (5 minutos finais de ventilação mecânica controlada (dependente, portanto, do tempo de ventilação de cada paciente) e recuperação-RE (após a retirada da via área artificial e retomada da respiração espontânea).

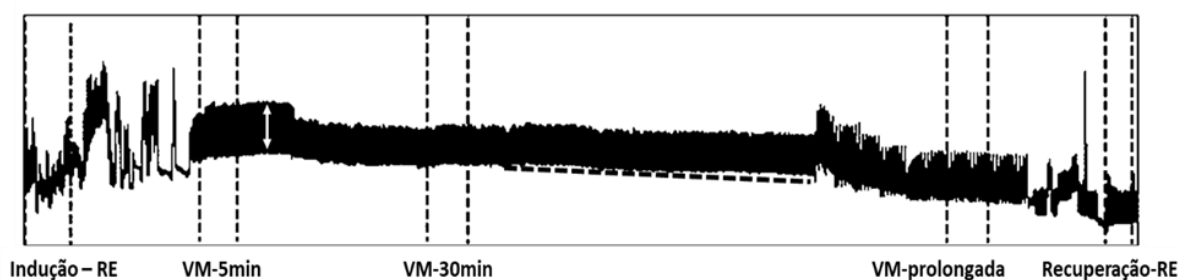


Figura 5: Pletismografia do tempo total de monitorização. Linhas pontilhadas sinalizam o trecho selecionado dos momentos indução-RE, VM1, VM-30 e recuperação-RE. A linha horizontal preta representa o  $\Delta EELZ$  que corresponde a CRF. A amplitude vertical (traçado branco) representa o delta Z que corresponde a ventilação.

Todos os sinais provenientes da TIE foram registrados na memória interna do equipamento e posteriormente exportados para uma unidade móvel. Os dados foram processados por um software desenvolvido pela Timpel S.A. (Offline Analysis, 2019)

### 3.6 Análise dos dados.

#### 3.6.1 Parâmetros Fisiológicos

A avaliação dos sinais vitais: frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA) e saturação de oxigênio ( $SpO_2$ ) foi realizada

através do monitor interligue MP70 (Philips). A dor foi avaliada através da escala FLACC (figura 6) (55)

Categorias	Pontuação		
	0	1	2
Face	Nenhuma expressão especial ou sorriso	Caretas ou sobrancelhas franzidas de vez em quando, introversão, desinteresse	Tremor freqüente do queixo, mandíbulas cerradas
Pernas	Normais ou relaxadas	Inquietas, agitadas, tensas	Chutando ou esticadas
Atividade	Quieta, na posição normal, movendo-se facilmente	Contorcendo-se, movendo-se para frente e para trás, tensa	Curvada, rígida ou com movimentos bruscos
Choro	Sem choro (acordada ou dormindo)	Gemidos ou choramingos; queixa ocasional	Choro continuado, grito ou soluço; queixa com freqüência
Consolabilidade	Satisfeita, relaxada	Tranqüilizada por toques, abraços ou conversas ocasionais; pode ser distraída	Difícil de consolar ou confortar

Dor leve: FLACC  $\leq$  4 / Dor moderada: FLACC = 5 a 7 / Dor intensa: FLACC  $\geq$  8

Figura 6: Escala FLACC para avaliação da dor

### 3.6.2 Assistência Ventilatória

Foram coletados dados sobre o tipo de assistência ventilatória utilizada (respiração espontânea ou ventilação mecânica), interface utilizada durante a ventilação mecânica (máscara laríngea ou tubo orotraqueal) e parâmetros de ventilação mecânica.

Durante a ventilação (VM-5min, VM-30min e VM-prolongada) os parâmetros coletados foram de pressão inspiratória ( $P_{insp}$ ), pressão expiratória positiva (PEEP), frequência respiratória (FR), tempo inspiratório ( $T_{insp}$ ), fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ), volume corrente absoluto (VC). Foram calculados o delta de pressão ( $P_{ins} - PEEP$ ) e a pressão média (MAP) e VC ajustado para o peso dos pacientes em mL/kg.



### 3.6.3 *Aeração Pulmonar e distribuição da ventilação pulmonar - TIE*

A análise foi realizada off-line usando um software desenvolvido pela Timpel S.A. (Offline Analysis, 2019). Foi estabelecido um tempo de 5 minutos corridos para análise do momento ventilação mecânica. Para os momentos indução-RE e recuperação-RE, foram utilizados o maior número de respirações de cada momento sem o emprego de pressão positiva.

Cálculos para obtenção do Delta Z foram realizados subtraindo o valor da inspiração do valor da expiração. Para análise do  $\Delta EELZ$  nos 5 momentos foi realizada a calibração dos momentos indução-RE, VM-5min, VM-30min, VM-prolongada e recuperação-RE subtraindo cada ciclo pelo valor da média do momento indução-RE global, anterior e posterior.

As medidas de Delta Z (variação ventilação) e  $\Delta EELZ$  (aeração) nas regiões global, anterior e posterior foram comparadas nos 5 momentos sempre com o momento inicial, ou seja, com o momento indução-RE.

### 3.6.4 *Integridade da pele*

A integridade da pele após a retirada da cinta de TIE será avaliada através da observação de alterações na coloração: zero: sem alteração, estágio I: vermelhidão que desaparece logo depois de retirada a cinta, estágio II: vermelhidão persistente, estágio III: ulceração segundo Visscher MO (56).

### 3.7 Análise estatística

Os dados foram descritos por meio de frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas e por medianas e quartis, além de valores mínimos e máximos para as variáveis numéricas.

As médias dos parâmetros da ventilação mecânica foram obtidas por meio do ajuste de modelos de equações de estimação generalizada considerando a dependência entre as diversas aferições realizadas em cada período de avaliação e entre os períodos avaliados em uma mesma criança. Os resultados foram apresentados por razões de médias estimados pelos modelos, intervalos de confiança de 95% e valores  $p$ .

Os dados de aeração e ventilação obtidos por TIE foram comparados entre os momentos de avaliação por meio de modelos lineares mistos considerando as diversas aferições realizadas em cada momento de avaliação com um intercepto aleatório e o mesmo sujeito em cada momento. Os resultados dos modelos foram apresentados por valores médios estimados pelos modelos, intervalos de confiança de 95% e valores  $p$ . As análises foram realizadas com o programa SPSS (IBM Corp, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0) e com o software estatístico R (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria) considerando um nível de significância de 5%.

## 4 RESULTADOS

Foram incluídos 20 pacientes pediátricos submetidos à cirurgia não torácica com anestesia geral. Os dados demográficos, bem como tipo de cirurgia e tipo de interface utilizada estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1: Características demográficas dos pacientes pediátricos avaliados com a utilização da TIE (n=20).

	n (%)	Mediana (Q1; Q3)	Mín; Máx
Sexo			
Masculino	18 (90%)		
Idade (meses)		27,5 (13,9; 49,4)	1,9; 61,5
Peso (kg)		13,0 (9,9; 16,5)	5,3; 22,0
Altura (cm)		87 (75; 101)	53; 115
Perímetro do tórax (cm)		53,5 (48,8; 55,5)	39; 60
Tipo de cirurgia			
Postectomia	16 (80%)		
hérnia inguinal unilateral	4 (20%)		
hérnia inguinal bilateral	2 (10%)		
hérnia umbilical	1 (5%)		
hérnia epigástrica	1 (5%)		
colecistectomia	1 (5%)		
Interface ventilatória			
Máscara laríngea	13 (65%)		
IOT	7 (35%)		

Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil

Quanto às medicações utilizadas, a indução anestésica foi realizada através de anestesia inalatória com sevoflurane em 19 pacientes (95%) e este era mantido durante todo o tempo da cirurgia. Propofol, fentanil e atropina foram

utilizados como sequência rápida de intubação para garantir via aérea, sendo que todos (100%) receberam propofol, 19 (95,0%) receberam fentanil e três (15%) atropina. Bloqueador neuromuscular foi utilizado em 2 pacientes somente, um recebeu succinilcolina e outro rocurônio. Foi realizado bloqueio peridural em 3 (15%) pacientes com ropivacaína e em 15 (75%) realizaram bloqueio peniano, sendo que 2 com bupivacaína e 13 com levobupivacaína. Na segunda metade do procedimento cirúrgico foram administrados analgésicos como dipirona (75%), Ketamina (20%) e lidocaína (10%). Seis (30%) receberam corticoide (dexametasona) e um (5%) paciente recebeu anti-inflamatório (Cetolaco). (figura 7)

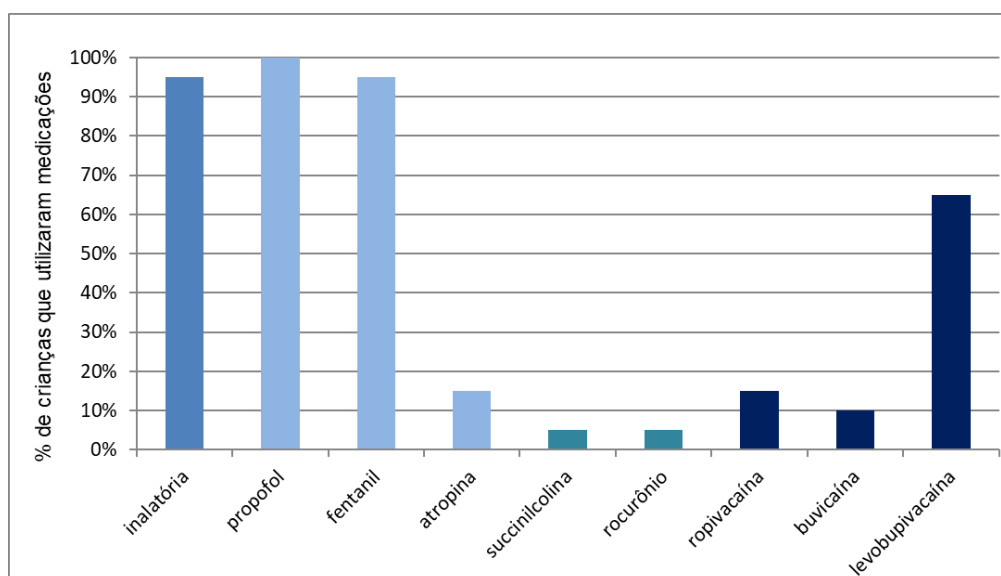


Figura 7: Medicações recebidas durante o tempo cirúrgico.

Na Tabela 2 foram descritas as medidas de sinais vitais dos pacientes pediátricos avaliados quanto ao padrão da ventilação pulmonar regional, através da TIE. Os pacientes foram avaliados quanto à dor pela escala FLACC (55) e observamos que no momento inicial 16 (80,0%) não apresentavam dor (score

zero), dois (10,0%) com dor leve (escore até quatro) e dois (10,0%) com dor intensa (escore oito ou mais). Ao final do procedimento todas as crianças apresentavam ausência de dor (escore zero) pela escala FLACC.

Tabela 2: Sinais vitais dos pacientes pediátricos avaliados com a utilização da TIE (n=20)

Frequência cardíaca	
Mediana (Q1; Q3)	111,0 (106,5; 126,0)
Mínimo; Máximo	90; 166
Pressão arterial sistólica	
Mediana (Q1; Q3)	86,0 (79,5; 92,5)
Mínimo; Máximo	63; 99
Pressão arterial diastólica	
Mediana (Q1; Q3)	45,0 (41,0; 48,5)
Mínimo; Máximo	24; 68
EtCO <sub>2</sub>	
Mediana (Q1; Q3)	43,5 (38,5; 49,5)
Mínimo; Máximo	29; 56
FiO <sub>2</sub>	
Mediana (Q1; Q3)	50 (37; 50)
Mínimo; Máximo	30; 100
SpO <sub>2</sub>	
Mediana (Q1; Q3)	100 (100; 100)
Mínimo; Máximo	98; 100
Escore FLAAC inicial	
0	16 (80,0%)
2	1 (5,0%)
3	1 (5,0%)
8	1 (5,0%)
10	1 (5,0%)
Escore FLACC final	
0	20 (100,0%)

Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil EtCO<sub>2</sub>: end-tidal carbono dióxido FiO<sub>2</sub>: fração inspirada de oxigênio SpO<sub>2</sub>: saturação periférica de oxigênio

A integridade da pele no local da cinta foi avaliada através da observação de alterações na coloração pelo método descrito por Visscher MO (56) .

No início do procedimento nenhuma das crianças apresentava alterações na pele, no momento da retirada da cinta de TIE todas as crianças foram classificadas como estágio I (vermelhidão que desaparece logo depois de retirada a cinta) e dez minutos após a retirada, todos foram classificados em ausência de alterações (Figura 8)



Figura 8: Avaliação da pele imediatamente após retirada da cinta, 5 e 10 minutos depois. Imediatamente após a retirada da cinta a pele apresentava vermelhidão, porém, com perfusão preservada. Na avaliação final (10 minutos após a retirada da cinta) a pele já havia retomado à normalidade.

A variação dos parâmetros de ventilação mecânica durante os 3 momentos (VM-5min, VM-30min e VM-prolongada) estão apresentados na tabela 2. Não foi evidenciada diferença dos parâmetros durante os 3 momentos da ventilação mecânica.

O tempo total de ventilação foi superior a 30 minutos para oito pacientes que foram monitorados no momento VM-prolongada e tiveram mediana de 62,5 minutos (IC%: 53,75; 76,25). Para os demais que tiveram tempo total de

ventilação de 30 minutos os momentos VM-30 e VM final são coincidentes e, portanto, foram consideradas somente as medidas em VM-30.

Tabela 3: Parâmetros de ventilação mecânica durante os 3 períodos avaliados: VM-5min, VM-30 min e VM-prolongada

Parâmetros	Momentos			<i>p</i>
	VM-5min	VM-30min	VM-prolongada	
P <sub>insp</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	15 (13; 17)	15 (13; 17)	13 (10; 17)	NS
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	4 (3; 4)	4 (3; 5)	3 (2; 5)	NS
Delta P (cmH <sub>2</sub> O)	11 (10; 13)	11 (10; 13)	10 (7; 13)	NS
MAP (cmH <sub>2</sub> O)	8 (7; 9)	8 (6; 9)	7 (5; 9)	NS
FR (irpm)	22 (20; 25)	22 (20; 25)	22 (20; 25)	NS
T <sub>insp</sub> (seg)	1,02 (0,92; 1,13)	0,97 (0,89; 1,06)	1,01 (0,85; 1,19)	NS
FiO <sub>2</sub> (%)	48 (42; 54)	47 (43; 51)	48 (44; 53)	NS
VC (mL)	143(121, 169)	152(121, 190)	151(126, 182)	NS
VC (mL/Kg)	10 (9; 12)	10 (9; 11)	11 (10; 11)	NS

Medidas apresentadas em médias e intervalos de confiança.

P<sub>insp</sub>: pressão inspiratória PEEP: pressão expiratória positiva MAP: pressão média FR: frequência respiratória T<sub>insp</sub>: tempo inspiratório FiO<sub>2</sub>: fração inspirada de oxigênio VC: volume corrente

A distribuição da ventilação foi representada pela fração dorsal de ventilação. Observa-se que há redistribuição da ventilação da região posterior para anterior com o início da VM (ventilação posterior passa de 54% (IC95%: 49-60%) para 49% (IC95%:44-53%) ( $p= 0,002$ ), assim, a distribuição fica muito próxima há 50%, ou seja, mais homogênea. Com a restauração da respiração espontânea (momento recuperação-RE) há redistribuição da ventilação novamente com predomínio da ventilação na região posterior em 56% (IC95%:51-62%), embora tenha persistido uma pequena diferença em relação ao momento indução-RE não foi observado significância estatística (Figura 9).

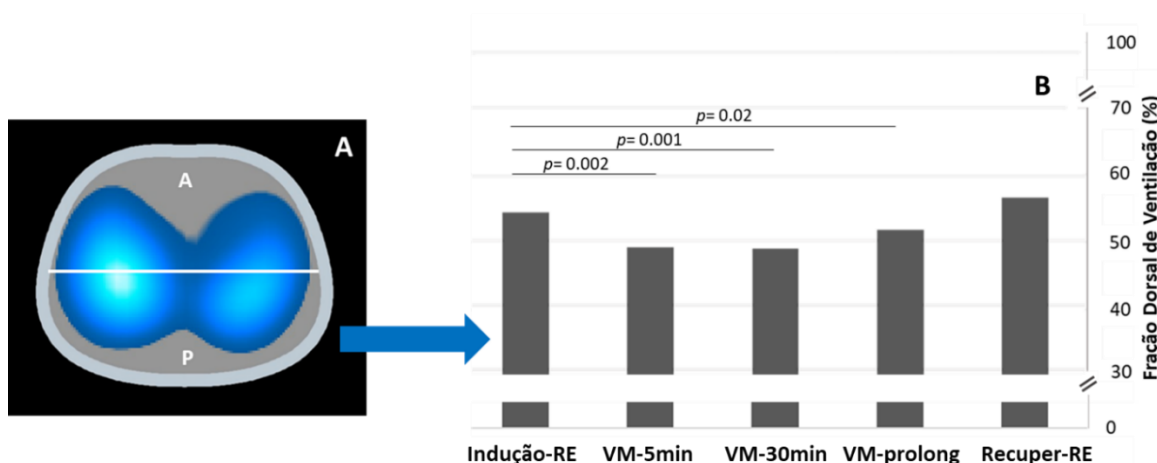


Figura 9: Distribuição da ventilação pulmonar avaliada através da através da fração dorsal de ventilação nas regiões anterior e posterior apresentadas ao longo dos 5 momentos: indução-RE, VM inicial, VM-30, VM prolongada e recuperação-RE. A fração dorsal de ventilação é calculada através da relação do Delta Z da região posterior pelo Delta Z global multiplicado por 100 (B). Foram observadas variações significativas nas comparações dos 3 momentos de ventilação mecânica com o momento indução-RE ( $p < 0,01$ ). Não havendo diferença na comparação dos momentos indução-RE e recuperação-RE. A imagem à direita (A) ilustra a imagem da TIE e demonstra a distribuição da ventilação na escala da cor azul. Quanto mais claro maior a ventilação na área, quanto mais escuro menor a ventilação na área.

Para as medidas variação da impedância, representada através do Delta Z em UA, foram observadas evidências de variações significativas nas regiões global e anterior, na comparação dos 3 momentos de ventilação mecânica (VM-5min, VM-30min e VM-prolongada) com o momento indução-RE ( $p \leq 0,02$ ). Não havendo evidência de variação significativa na comparação do momento indução-RE e recuperação-RE. Na região posterior também não foi observada evidência significativa de variação no Delta Z.

Após o início da pressão positiva da ventilação mecânica (média de  $P_{insp} = 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ ), houve aumento do Delta Z, que se manteve durante todo o período de ventilação mecânica. Após a retirada da pressão positiva e a retomada da respiração espontânea (recuperação-RE) foi observado queda do Delta Z, com valores próximos aos observados no momento indução-RE. Na região posterior



nota-se não haver alteração nos valores do Delta Z durante todos os momentos avaliados. (Figura 10)

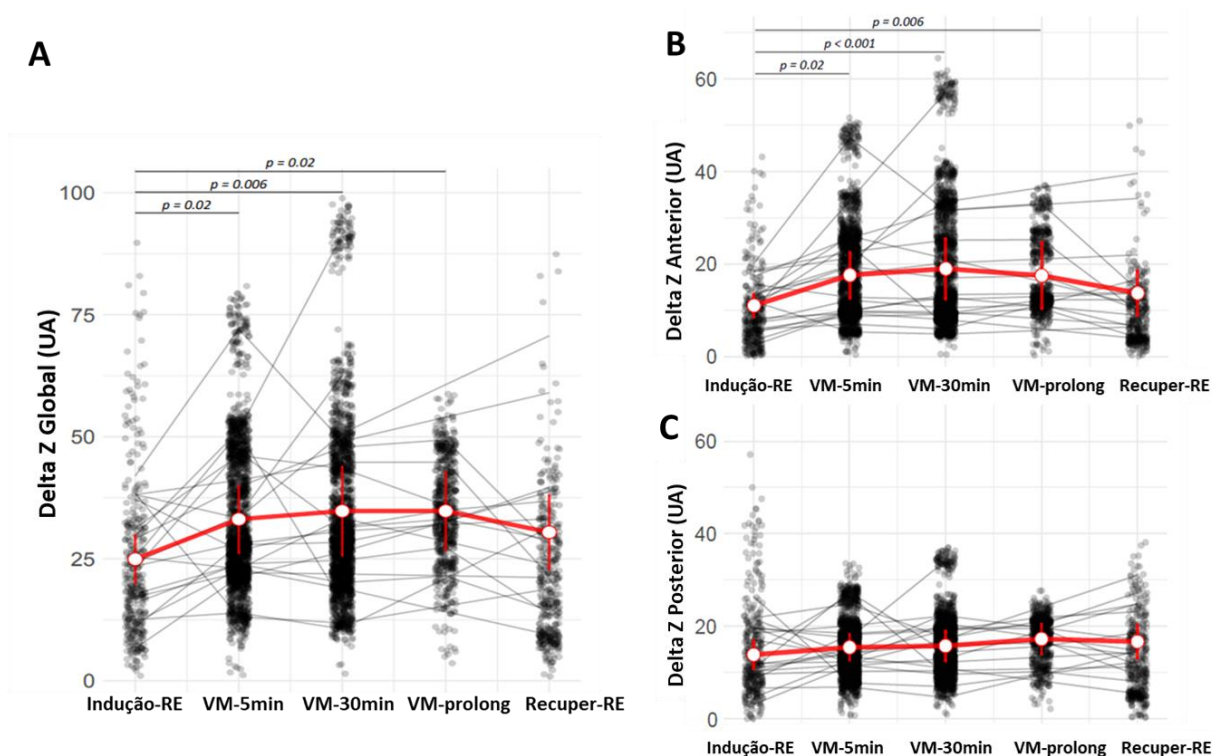


Figura 10: Medidas de Delta Z nas regiões global (A), anterior (B) e posterior (C). As medidas estão apresentadas ao longo dos 5 momentos: indução-RE, VM-5min, VM-30min, VM-prolongada e recuperação-RE. Foram observadas evidências de variações significativas nas medidas de Delta Z global e anterior, na comparação dos 3 momentos de ventilação mecânica com o momento indução-RE ( $p \leq 0,02$ ) com exceção da comparação indução-RE e recuperação-RE. Na região posterior não foi observada evidência significativa de variação no Delta Z. Os pontos cinza representam várias medições (ciclos respiratórios) em cada ponto de tempo de todos os pacientes. As linhas cinzas descrevem o comportamento médio de cada paciente. As barras de erro representam o intervalo de confiança com média (círculo vermelho aberto).

Na avaliação da aeração, no qual a medida analisada foi o  $\Delta EELZ$ , foi observado um aumento do  $\Delta EELZ$  em todas as regiões quando a VM foi iniciada. Na avaliação do  $\Delta EELZ$  global foi observado redução significativa entre na comparação dos momentos VM-5min e VM-30min ( $p=0,01$ ). Na região posterior o resultado foi semelhante, porém, com menor magnitude  $p=0,04$ ). Após a restauração da respiração espontânea (momento recuperação-RE) a região

posterior apresentou valores de  $\Delta\text{EELZ}$  inferiores ao observado no momento pré anestesia (momento indução-RE) ( $p=0,006$ ), sugerindo perda de CRF nessa região. (Figura 11)

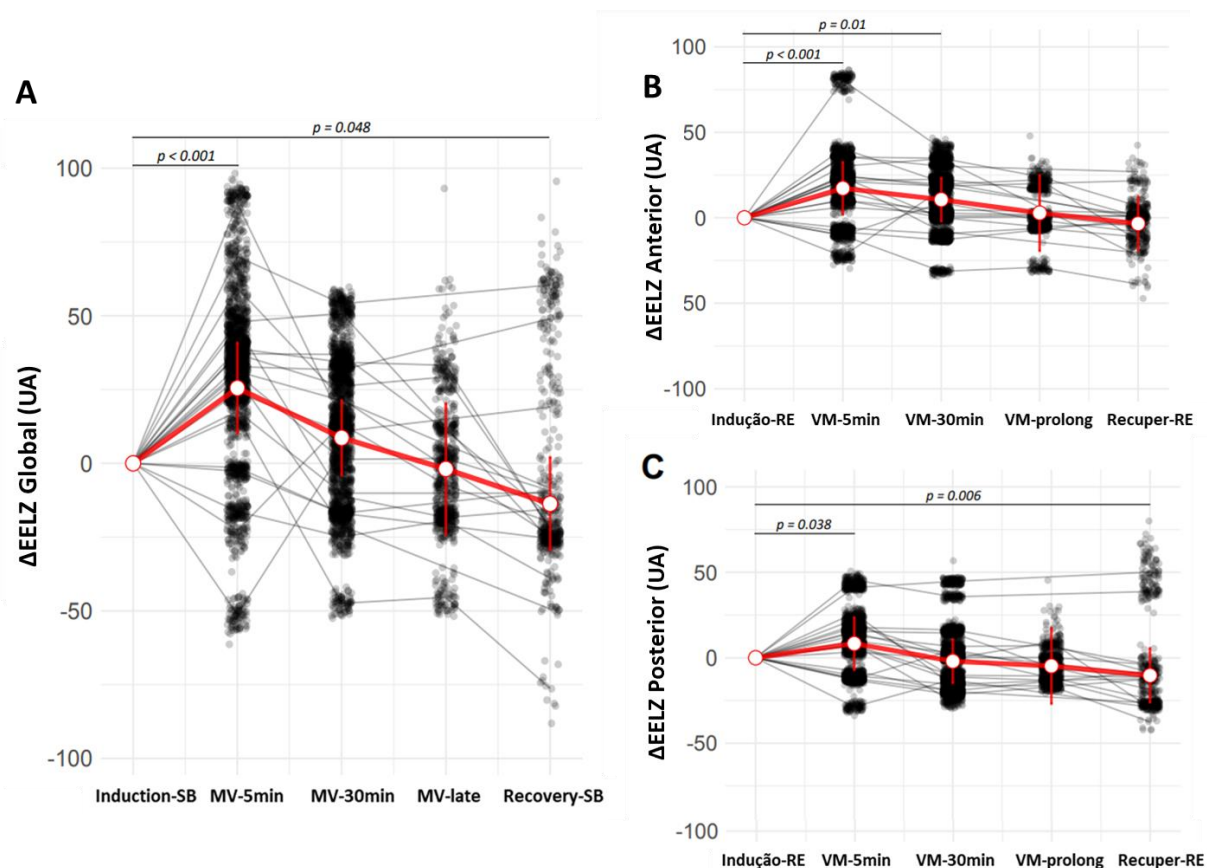


Figura 11: Medidas de  $\Delta\text{EELZ}$  nas regiões global (A), anterior (B) e posterior (C). As medidas estão apresentadas ao longo dos 5 momentos: indução-RE, VM-5min, VM-30min, VM-prolongada e recuperação-RE. Na avaliação do  $\Delta\text{EELZ}$ , foi observado um aumento em todas as regiões quando a VM foi iniciada. Na comparação do  $\Delta\text{EELZ}$  global e posterior foi observado redução significativa entre os momentos VM-5min e VM-30min  $p=0,01$  e  $p=0,04$  respectivamente. Após a restauração da respiração espontânea a região posterior apresentou valores de  $\Delta\text{EELZ}$  inferiores ao observado no momento pré anestesia ( $p=0,006$ ). Os pontos cinza representam várias medições (ciclos respiratórios) em cada ponto de tempo de todos os pacientes. As linhas cinzas descrevem o comportamento médio de cada paciente. As barras de erro representam o intervalo de confiança com média (círculo vermelho aberto).

## 5 DISCUSSÃO

Nossos principais achados foram que, em crianças pulmonares saudáveis, a anestesia geral associada à ventilação mecânica levou à redistribuição da ventilação pulmonar da região posterior para a anterior quando comparada à respiração espontânea no pré-operatório. Durante o período intraoperatório, também houve diminuição da aeração, que foi parcialmente restabelecida após a cirurgia, quando os pacientes retomaram a respiração espontânea.

Mostramos que a distribuição da ventilação no momento da indução anestésica, quando os pacientes respiravam espontaneamente, era maior na região posterior, onde se concentrava aproximadamente 54% da ventilação. Após o início da VMC, houve redistribuição da ventilação para a região anterior, que passou a receber metade da ventilação. Esse padrão tem sido descrito em adultos nos quais o relaxamento do diafragma parece ser o principal mecanismo fisiológico responsável por essa alteração. A diminuição do tônus do diafragma durante a VMC provoca seu movimento cefálico principalmente das partes mais dorsais. Há perda de ventilação nessas regiões posteriores com consequente aumento da ventilação das regiões anteriores. (20,23,57). Porém, um outro mecanismo vem sendo discutido, a pressão positiva gerada pela ventilação mecânica por si só (21,58,59). Radke e col comparando a distribuição da ventilação em respiração espontânea, pressão suporte e pressão controlada observaram não haver diferença na distribuição da ventilação em pressão suporte e pressão controlada e que, mesmo havendo contração diafragmática durante a pressão suporte, há redirecionamento da ventilação para região anterior. Isso porque a contração do diafragma ocorre somente no momento do disparo da ventilação e a entrada da pressão inspiratória inibe a manutenção da

contração muscular (21,58). Assim, a distribuição da ventilação em respiração espontânea ocorre cerca de 60% na região posterior devido a maior mobilidade da cúpula diafragmática na porção posterior, com o seu relaxamento há uma maior homogeneidade da ventilação pois esta se aproxima dos 50%, ou seja, ambas as áreas são ventiladas igualmente (21,59).

Na população pediátrica a distribuição da ventilação em respiração espontânea apresenta grande variabilidade pois é influenciada não só pela variação da pressão pleural mas também pela instabilidade das pequenas vias aéreas, fatores que influenciam a distribuição da ventilação entre as regiões dependentes e não dependentes (6,12,60). Havia dúvida se, a redistribuição da ventilação durante a ventilação mecânica observada nos adultos, também ocorreria na faixa etária pediátrica da mesma forma.

Nosso estudo avaliou a transição da respiração espontânea para CMV e confirmamos que ocorreu um deslocamento para as regiões anteriores, como descrito em adultos.

Muitos estudos envolvendo crianças em ventilação mecânica e TIE incluíram pacientes com patologias pulmonares (61–64). A avaliação do impacto da ventilação mecânica nas alterações da distribuição da ventilação era influenciado pela própria ventilação e pela doença de base. Em nossos pacientes, observamos o efeito isolado do CMV, uma vez que foram incluídos apenas pacientes com pulmões saudáveis.

Em nosso estudo, avaliamos a distribuição da ventilação pulmonar através da fração dorsal de ventilação. A fração dorsal de ventilação é calculada através da relação do Delta Z da região posterior pelo Delta Z global multiplicado por 100 (65,66). A fração dorsal de ventilação reflete a distribuição da ventilação corrente

ao longo do eixo antero-posterior e quando o volume da ventilação está no ponto médio, ou seja, 50%, isso representa ventilação homoganeamente distribuída.

Nossos resultados demonstram que a distribuição da ventilação no momento da indução anestésica, quando os pacientes estavam em respiração espontânea, era maior na região posterior, com aproximadamente 54% de ventilação nessa região e que, após o início da ventilação mecânica controlada houve redistribuição da ventilação para região anterior, chegando a 50% de ventilação, confirmando um padrão similar ao descrito em adultos.

Outra forma de avaliarmos a distribuição da ventilação citada pela literatura é através do centro de ventilação (CoV) introduzido por Frerichs et al (67). O CoV é motivado pelo conceito de centro de gravidade. O cálculo envolve conceitos bastante complexos e sua forma de interpretação é controversa na literatura. Conceitualmente o CoV produz um valor entre 0 e 100%, e quando a ventilação move-se dorsalmente, o CoV aumenta. Porém, é importante notar que alguns autores escalaram o CoV de forma diferente para inverter a direção de modo que 100% é o topo (21,58)

Em nosso estudo optamos por apresentar a distribuição da ventilação como fração dorsal de ventilação, descrita por Yoshida T (65), por acreditarmos, conforme discutido pelo próprio autor, que a utilização de marcadores mais simples aumentam a disseminação da utilização da TIE na prática clínica (66).

A análise da variação da impedância ( $\Delta Z$ ) que avalia variação da ventilação e tem boa correlação com  $V_t$  demonstrou um aumento da ventilação com o início da ventilação mecânica. Esse fato é esperado devido a utilização de uma pressão inspiratória positiva e corrobora com o resultados de outros autores que também descreveram aumento da ventilação com a utilização da ventilação

mecânica quando comparada à respiração espontânea (13,58,68). Nosso estudo observou também aumento contínuo do Delta Z anterior após 30 minutos de ventilação mecânica. Apesar de não termos observado aumento significativo na média da P<sub>insp</sub> durante os 3 momentos de ventilação mecânica, a observação dos valores individuais mostrou o aumento de 4 a 5 cmH<sub>2</sub>O na P<sub>insp</sub> em quatro pacientes entre a VM-5min e VM-30min com incremento importante do V<sub>t</sub>, fato esse que poderia justificar tal incremento de Delta Z. Outro aspecto que deve ser considerado por ser bastante comum na população pediátrica é o aumento de V<sub>t</sub> ter sido influenciado por escape observado em alguns pacientes através da interface utilizada (cânula ou máscara laríngea).

Nosso estudo, além de avaliar a transição da respiração espontânea para ventilação mecânica, também acompanhou todo o tempo cirurgico até a restabelecimento da respiração espontânea no periodo recuperação. Isso possibilitou avaliarmos o impacto do tempo de ventilação mecânica controlada com inatividade do diafragma na capacidade residual funcional e também na redistribuição da ventilação.

Encontramos um aumento da  $\Delta EELZ$  na transição da respiração espontânea para o início da CMV, provavelmente devido à aplicação da PEEP.  $\Delta EELZ$  foi subsequentemente diminuído ao longo do tempo para um valor abaixo da linha de base, especialmente nas regiões pulmonares posteriores. Humphreys S et al., avaliando a  $\Delta EELZ$  de crianças submetidas à cirurgia cardíaca, também observaram aumento da  $\Delta EELZ$  após o início da VMC com PEEP de aproximadamente 4 cmH<sub>2</sub>O; entretanto, em seu estudo, a monitorização da VM foi realizada apenas por 60 segundos, impossibilitando caracterizar se essa PEEP manteria a CRF por mais tempo (68).

Nossos achados de diminuição progressiva do  $\Delta EELZ$  apesar dos valores de PEEP de 3-4 cmH<sub>2</sub>O sugerem que os valores de PEEP utilizados foram insuficientes para manter a CRF. Esse efeito foi particularmente mais pronunciado nos pacientes que permaneceram em VM por mais de 30 minutos (mediana de 62,5 minutos).

Alguns autores estudaram o impacto negativo da anestesia na capacidade residual funcional de crianças (68–70) e isso tem estimulado o debate sobre a importância do uso de PEEP suficiente para prevenir atelectasias também nessa faixa etária (69,71). Durante a anestesia geral em na população adulta, os valores da PEEP podem variar dependendo das características do paciente e da intervenção cirúrgica proposta (13,35,38,72). Em pacientes adultos submetidos a cirurgia abdominal, valores de PEEP ajustados em 4cmH<sub>2</sub>O não foram suficiente para evitar áreas de atelectasia. O grupo em que o PEEP foi ajustado através da EIT necessitou de valores próximos a 14cmH<sub>2</sub>O para evitar colapso intraoperatório (35). Na população pediátrica, um estudo realizado com 46 crianças submetidas a anestesia geral para cirurgia eletiva e expostas a altas frações inspiradas de oxigênio concluiu que PEEP de 3cmH<sub>2</sub>O não foi suficiente para evitar perda de CRF, ao contrário da PEEP de 6cmH<sub>2</sub>O que foi suficiente para manutenção da CRF (73).

Nosso estudo tem limitações. Em primeiro lugar, trata-se de um estudo observacional, descritivo, e como tal não podemos tirar conclusões sobre a influência na variável estudada dos parâmetros ventilatórios utilizados durante o procedimento cirúrgico. Em segundo lugar, as crianças de 0 a 5 anos foram incluídas como um único grupo e os bebês (0-2 anos) e crianças maiores (3-5 anos) não foram analisados separadamente. Terceiro, tivemos 2 pacientes que

faziam uso de bloqueadores neuromusculares e estes não foram excluídos. Quarto, foram incluídos ambos com máscara laríngea com crianças com tubo traqueal e, embora ambas sejam consideradas ventilações invasivas, a máscara laríngea pode proporcionar maior escape durante a ventilação. Quinto, este foi um estudo de centro único e, finalmente, o tamanho da amostra foi relativamente pequeno.

Por outro lado, a oportunidade de avaliarmos com a TIE todo o tempo cirurgico, desde a indução anestésica até o pós extubação, tras dados inéditos para a população pediátrica que servirá de precursor para trabalhos futuros. Nossos resultados mostram dados sobre as alterações pulmonares encontradas na população pediátrica durante a ventilação intraoperatória, que pode orientar as configurações individualizadas do ventilador prevenindo inclusive complicações pós-operatórias.



## **6 CONCLUSÃO:**

Em conclusão, demonstramos que a aeração diminuiu progressivamente, especialmente nas regiões dorsais do pulmão durante a ventilação mecânica controlada. Esse achado corrobora a hipótese de formação de atelectasias progressivas predominantemente nas regiões dorsais. Estudos futuros devem testar se diferentes configurações ventilatórias, como valores mais elevados de PEEP, podem prevenir a formação dessa atelectasia e até prevenir complicações pós-operatórias em crianças.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. West, J.B. Ventilation/Bloodflow and Gas Exchange. Oxford: Blackwell Scientific Publications; Philadelphia: Lippincott. 5th edition, 1990.
2. Dollery CT, Gillam PM. The distribution of blood and gas within the lungs measured by scanning after administration of  $^{133}\text{Xe}$ . *Thorax*. 1963;18:316–25.
3. Potchen EJ, Evens RG. The physiologic factors affecting regional ventilation and perfusion. *Semin Nucl Med* 1971;1(2):153–60.
4. Naimark A, Cherniack RM. Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. *J Appl Physiol* 1960 May 1;15(3):377–82.
5. Fisher JT, Mortola JP. Statics of the respiratory system in newborn mammals. *Respir Physiol* 1980;41(2):155–72.
6. Heaf DP, Helms P, Gordon I, Turner HM. Postural Effects on Gas Exchange in Infants. *N Engl J Med* 1983;308(25):1505–8.
7. Mansell A, Bryan C, Levison H. Airway closure in children. *J Appl Physiol* 1972;33(6):711–4.
8. Dunnill MS. Postnatal Growth of the Lung. *Thorax*. 1962;17(4):329–33.
9. Burri PH. Postnatal growth and maturation of the lung. *Chest*. 1975;67(2 Sup.).
10. Pham TMT, Yuill M, Dakin C, Schibler A. Regional ventilation distribution in the first 6 months of life. *Eur Respir J*. 2011;37(4):919–24.
11. Schibler A, Yuill M, Parsley C, Pham T, Gilshenan K, Dakin C. Regional ventilation distribution in non-sedated spontaneously breathing newborns and adults is not different. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(9):851–8.
12. Lupton-Smith AR, Argent AC, Rimensberger PC, Morrow BM. Challenging a paradigm: Positional changes in ventilation distribution are highly variable in healthy infants and children. *Pediatr Pulmonol* 2014;49(8):764–71.
13. Heinrich S, Schiffmann H, Frerichs A, Klockgether-Radke A, Frerichs I. Body and head position effects on regional lung ventilation in infants: An electrical impedance tomography study. *Intensive Care Med*. 2006;32(9):1392–8.
14. Alison B. Froese ACB. Effects of Anesthesia and Paralysis on

- Diaphragmatic Mechanics in Man.No Title. *Anesthesiology*. 1974;41:242–55.
15. Reber A, Nylund U, Hedenstierna G. Position and shape of the diaphragm: Implications for atelectasis formation. *Anaesthesia*. 1998;53(11):1054–61.
  16. Wahba RWM. Perioperative functional residual capacity. *Can J Anaesth*. 1991;38(3):384–400.
  17. Hedenstierna G, Lichtwarch-Aschoff M. Interfacing spontaneous breathing and mechanical ventilation. New insights. *Minerva Anesthesiol*. 2006;72(4):183–98.
  18. Ball L, Dameri M, Pelosi P. Modes of mechanical ventilation for the operating room. *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*.2015;29:285–99.
  19. Hachenberg T, Lundquist H, Tokics L, Brismar B, Hedenstierna G. Analysis of lung density by computed tomography before and during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1993 ;37(6):549–55.
  20. Hedenstierna G. Alveolar collapse and closure of airways: regular effects of anaesthesia. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2003;23(3):123–9.
  21. Radke OC, Schneider T, Heller AR, Koch T. Spontaneous breathing during general anesthesia prevents the ventral redistribution of ventilation as detected by electrical impedance tomography: A randomized trial. *Anesthesiology*. 2012;116(6):1227–34.
  22. Kraye S, Rehder K, Vettermann J, Didier EP, Ritman EL. Position and motion of the human diaphragm during anesthesia-paralysis. *Anesthesiology*. 1989;70(6):891-8.
  23. Hedenstierna G, Edmark L. Effects of anesthesia on the respiratory system. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):273-84.
  24. Bendixen HH, Whyte H, Laver MB. Impaired Oxygenation in Surgical Patients during General Anesthesia with Controlled Ventilation. *N Engl J Med*.1963;269(19):991–6.
  25. Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, Strandberg Å, Svensson L, Tokics L. Pulmonary Densities during Anesthesia with Muscular Relaxation—A Proposal of Atelectasis. *Anesthesiology*. 1985;62(4):422–8.
  26. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J*. 2005;26(3):511–22.
  27. Schibler A, Schneider M, Frey U, Kraemer R. Moment ratio analysis of

- multiple breath nitrogen washout in infants with lung disease. *Eur Respir J*. 2000;15(6):1094–101.
28. Schibler A, Hall GL, Businger F, Reinmann B, Wildhaber JH, Cernelc M, et al. Measurement of lung volume and ventilation distribution with an ultrasonic flow meter in healthy infants. *Eur Respir J*. 2002;20(4):912–8.
  29. Wauer J, Leier TU, Henschen M, Wauer RR, Schmalisch G. In vitro validation of an ultrasonic flowmeter in order to measure the functional residual capacity in newborns. *Physiol Meas*. 2003;24(2):355–65.
  30. von Ungern-Sternberg BS, Regli A, Frei FJ, Hammer J, Schibler A, Erb TO. The effect of caudal block on functional residual capacity and ventilation homogeneity in healthy children. *Anaesthesia*. 2006;61(8):758–63.
  31. Bhuyan U, Peters AM, Gordon I, Davies H, Helms P. Effects of posture on the distribution of pulmonary ventilation and perfusion in children and adults. *Thorax*. 1989;44(6):480–4.
  32. Frerichs I, Dargaville PA, Dudykevych T, Rimensberger PC. Electrical impedance tomography: A method for monitoring regional lung aeration and tidal volume distribution? *Intensive Care Med*. 2003;29(12):2312–6.
  33. Bikker IG, Leonhardt S, Bakker J, Gommers D. Lung volume calculated from electrical impedance tomography in ICU patients at different PEEP levels. *Intensive Care Med*. 2009;35(8):1362–7.
  34. Serpa Neto A, Schultz MJ, Gama de Abreu M. Intraoperative ventilation strategies to prevent postoperative pulmonary complications: Systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29(3):331-40.
  35. Pereira SM, Tucci MR, Morais CCA, Simões CM, Tonelotto BFF, Pompeo MS, et al. Individual positive end-expiratory pressure settings optimize intraoperative mechanical ventilation and reduce postoperative atelectasis. *Anesthesiology*. 2018;129(6):1070–81.
  36. Futier E, Constantin J-M, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery. *N Engl J Med*. 2013;369(5):428–37.
  37. Stankiewicz-Rudnicki M, Gaszynski W, Gaszynski T. Assessment of Ventilation Distribution during Laparoscopic Bariatric Surgery: An Electrical Impedance Tomography Study. *Biomed Res Int*. 2016;2016:7423162
  38. Karsten J, Luepschen H, Grossherr M, Bruch HP, Leonhardt S, Gehring H, et al. Effect of PEEP on regional ventilation during laparoscopic surgery monitored by electrical impedance tomography. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(7):878–86.

39. Ladha K, Vidal Melo MF, McLean DJ, Wanderer JP, Grabitz SD, Kurth T, et al. Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital based registry study. *BMJ*. 2015;351:h3646–h3646.
40. Barber DC, Brown BH. Applied potential tomography. *J Phys E*. 1984;17(9):723–33.
41. Bera TK. Bioelectrical impedance methods for noninvasive health monitoring: A review. *J Med Eng*. 2014;2014.
42. Frerichs I. Electrical impedance tomography (EIT) in applications related to lung and ventilation: a review of experimental and clinical activities. *Physiol Meas*. 2000;21(2):R1--R21.
43. Frerichs I, Schiffmann H, Hahn G, Hellige G. Non-invasive radiation-free monitoring of regional lung ventilation in critically ill infants. *Intensive Care Med*. 2001;27(8):1385–94.
44. Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GFJ, Tucci MR, Caramaz MPR, et al. Imbalances in regional lung ventilation: A validation study on electrical impedance tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(7):791–800.
45. Lythgoe MF, Davies H, Kuba A, Toth-Abonyi M, Gordon I. Can dynamic krypton-81m imaging separate regional ventilation and volume? *J Nucl Med*. 1992;33(11):1935–9.
46. Kunst PWA, Vonk Noordegraaf A, Hoekstra OS, Postmus PE, De Vries PMJM. Ventilation and perfusion imaging by electrical impedance tomography: A comparison with radionuclide scanning. *Physiol Meas*. 1998;19(4):481–90.
47. Bikker IG, Leonhardt S, Reis Miranda D, Bakker J, Gommers D. Bedside measurement of changes in lung impedance to monitor alveolar ventilation in dependent and non-dependent parts by electrical impedance tomography during a positive end-expiratory pressure trial in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care*. 2010;14(3):R100.
48. Smit HJ, Vonk Noordegraaf A, Marcus JT, Boonstra A, de Vries PM, Postmus PE. Determinants of pulmonary perfusion measured by electrical impedance tomography. *Eur J Appl Physiol*. 2004;92(1):45–9.
49. Vogt B, Zhao Z, Zabel P, Weiler N, Frerichs I. Regional lung response to bronchodilator reversibility testing determined by electrical impedance tomography in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Physiol - Lung Cell Mol Physiol*. 2016;311(1):L8–19.

50. Luepschen H, Meier T, Grossherr M, Leibecke T, Karsten J, Leonhardt S. Protective ventilation using electrical impedance tomography. *Physiol Meas*. 2007;28(7):S247–60.
51. Liu S, Tan L, Möller K, Frerichs I, Yu T, Liu L, et al. Identification of regional overdistension, recruitment and cyclic alveolar collapse with electrical impedance tomography in an experimental ARDS model. *Crit Care*. 2016;20(1):1–9.
52. Wolf GK, Gómez-Laberge C, Kheir JN, Zurakowski D, Walsh BK, Adler A, et al. Reversal of dependent lung collapse predicts response to lung recruitment in children with early acute lung injury. *Pediatr Crit Care Med a J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2012;13(5):509–15.
53. Hinz J, Hahn G, Neumann P, Sydow M, Mohrenweiser P, Hellige G, et al. End-expiratory lung impedance change enables bedside monitoring of end-expiratory lung volume change. *Intensive Care Med*. 2003;29(1):37–43.
54. Mauri T, Eronia N, Turrini C, Battistini M, Grasselli G, Rona R, et al. Bedside assessment of the effects of positive end-expiratory pressure on lung inflation and recruitment by the helium dilution technique and electrical impedance tomography. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1576–87.
55. Silva FC da, Thuler LCS. Cross-cultural adaptation and translation of two pain assessment tools in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(4):344–9.
56. Visscher MO, White CC, Jones JM, Cahill T, Jones DC, Pan BS. Face masks for noninvasive ventilation: Fit, excess skin hydration, and pressure ulcers. *Respir Care*. 2015;60(11):1536–47.
57. Reber A, Bein T, Högman M, Khan ZP, Nilsson S, Hedenstierna G. Lung aeration and pulmonary gas exchange during lumbar epidural anaesthesia and in the lithotomy position in elderly patients. *Anaesthesia*. 1998;53(9):854-61
58. Radke OC, Schneider T, Vogel E, Koch T. Effect of Trigger Sensitivity on Redistribution of Ventilation During Pressure Support Ventilation Detected by Electrical Impedance Tomography. *Anesth Pain Med*. 2015;5(4):e27439
59. Putensen, Christian; Muders, Thomas; Varelmann, Dirk; Wrigge H. The impact of spontaneous breathing during mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12(1):13–8.
60. Lupton-Smith A, Argent A, Rimensberger P, Morrow B. The effects of prone and supine positions on the regional distribution of ventilation in infants and children using electrical impedance tomography. *South African J Physiother*. 2015;71(1):1–5.

61. Inany HS, Rettig JS, Smallwood CD, Arnold JH, Walsh BK. Distribution of ventilation measured by electrical impedance tomography in critically ill children. *Respir Care*. 2020;65(5):590–5.
62. Dmytrowich J, Holt T, Schmid K, Hansen G. Mechanical ventilation guided by electrical impedance tomography in pediatric acute respiratory distress syndrome. *J Clin Monit Comput*. 2018;32(3):503–7.
63. Durlak W, Kwinta P. Role of Electrical Impedance Tomography in Clinical Practice in Pediatric Respiratory Medicine. *ISRN Pediatr*. 2013;2013:1–5.
64. Lupton-Smith A, Argent A, Rimensberger P, Frerichs I, Morrow B. Prone positioning improves ventilation homogeneity in children with acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(5):e229–34.
65. Yoshida T, Piraino T, Lima CAS, Kavanagh BP, Amato MBP, Brochard L. Regional Ventilation Displayed by Electrical Impedance Tomography as an Incentive to Decrease Positive End-Expiratory Pressure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):933-937.
66. Brochard L, Yoshida T, Amato M. Reply to Frerichs et al.: Simple Electrical Impedance Tomography Measures for the Assessment of Ventilation Distribution. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(3):388.
67. Frerichs I, Hahn G, Golisch W, Kljrpitz M, Burchardi H, Helllge G. Monitoring perioperative changes in pulmonary ventilation by functional tomography distribution of electrical impedance. *Actn Anesthesiol Scnd*. 1998;42:721–6.
68. Humphreys S, Pham TMT, Stocker C, Schibler A. The effect of induction of anesthesia and intubation on end-expiratory lung level and regional ventilation distribution in cardiac children. *Paediatr Anaesth*. 2011;21(8):887–93.
69. Riva T, Pascolo F, Huber M, Theiler L, Greif R, Disma N, Fuchs A, Berger-Estilita J, Riedel T. Evaluation of atelectasis using electrical impedance tomography during procedural deep sedation for MRI in small children: A prospective observational trial. *J Clin Anesth*. 2022;77:110626.
70. Von Ungern-Sternberg BS, Rg Hammer J, Schibler A, Frei FJ, Erb TO. Decrease of functional residual capacity and ventilation homogeneity after neuromuscular blockade in anesthetized young infants and preschool children. *Anesthesiology*. 2006;105(4):670-5
71. Heath C, Hauser N. Is there a role for lung-protective ventilation in healthy children? *Paediatr Anaesth*. 2022;32(2):278–85.
72. Nestler C, Simon P, Petroff D, Hammermüller S, Kamrath D, Wolf S, Dietrich A, Camilo LM, Beda A, Carvalho AR, Giannella-Neto A, Reske AW,

- Wrigge H. Individualized positive end-expiratory pressure in obese patients during general anaesthesia: a randomized controlled clinical trial using electrical impedance tomography. *Br J Anaesth.* 2017;119(6):1194-1205
73. Von Ungern-Sternberg BS, Regli A, Schibler A, Hammer J, Frei FJ, Erb TO. The impact of positive end-expiratory pressure on functional residual capacity and ventilation homogeneity impairment in anesthetized children exposed to high levels of inspired oxygen. *Anesth Analg.* 2007;104(6):1364–8.



## **APÊNDICE A – Dados suplementares**

### **Avaliação das medidas de Delta Z e $\Delta$ EELZ em mL**

As medidas de Delta Z e  $\Delta$ EELZ, além da análise em unidades arbitrárias, foram analisadas também, em mililitros (mL). Para a obtenção do Delta Z e do  $\Delta$ EELZ em mL foi utilizado um fator de conversão que representa a relação do valor de 1 Unidade Arbitrária representada em mL para cada paciente. Esse fator de conversão foi calculado no momento recuperação-RE (por se tratar do momento em que o paciente estava em respiração espontânea, sem utilização de pressão positiva, porém, com a respiração bastante regular). Uma vez calculado este fator de conversão, todos os valores de Delta Z e  $\Delta$ EELZ de todos os momentos foram multiplicados pelo fator de conversão.

Os pacientes 08 e 09 tiveram erro no arquivo do momento recuperação-RE e, portanto, foram excluídos da análise em mL. Para ser possível a comparação entre as unidades arbitrárias e mL, foram realizadas novas análises do Delta Z e do  $\Delta$ EELZ em unidades arbitrárias excluído os pacientes 08 e 09.

As medidas variação da impedância, representada através do Delta Z em UA estão apresentadas na figura 12 e em mL na figura 13.

A avaliação da aeração, no qual a medida analisada foi o  $\Delta$ EELZ, esta apresentada nas figuras 14 em UA e 15 em mL.

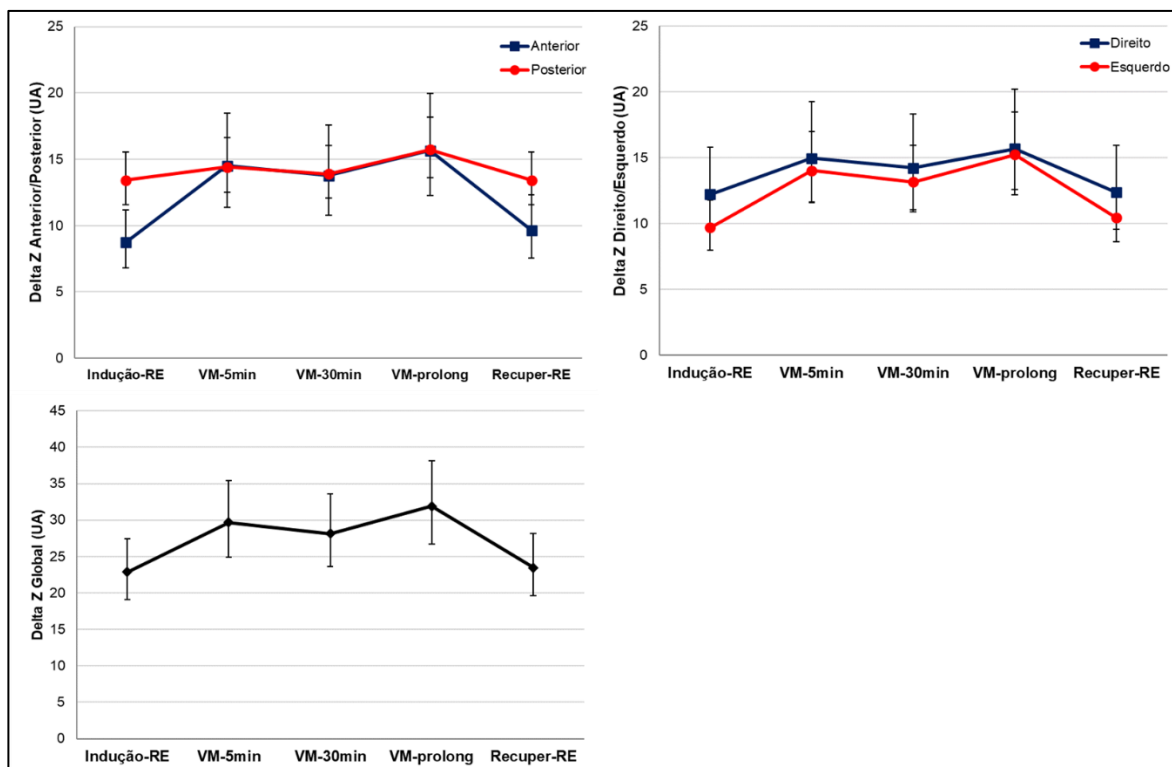


Figura 12: Valores estimados de Delta Z (UA) nas áreas anterior/posterior (A), direita/esquerda (B) e global (C) de 18 pacientes pediátricos avaliados nos 5 momentos: Indução-RE, VM-5min, VM-30min, VM-prolongado e Recuperação-RE. As medidas estão apresentadas em UA em médias estimadas e intervalos de confiança de 95%.

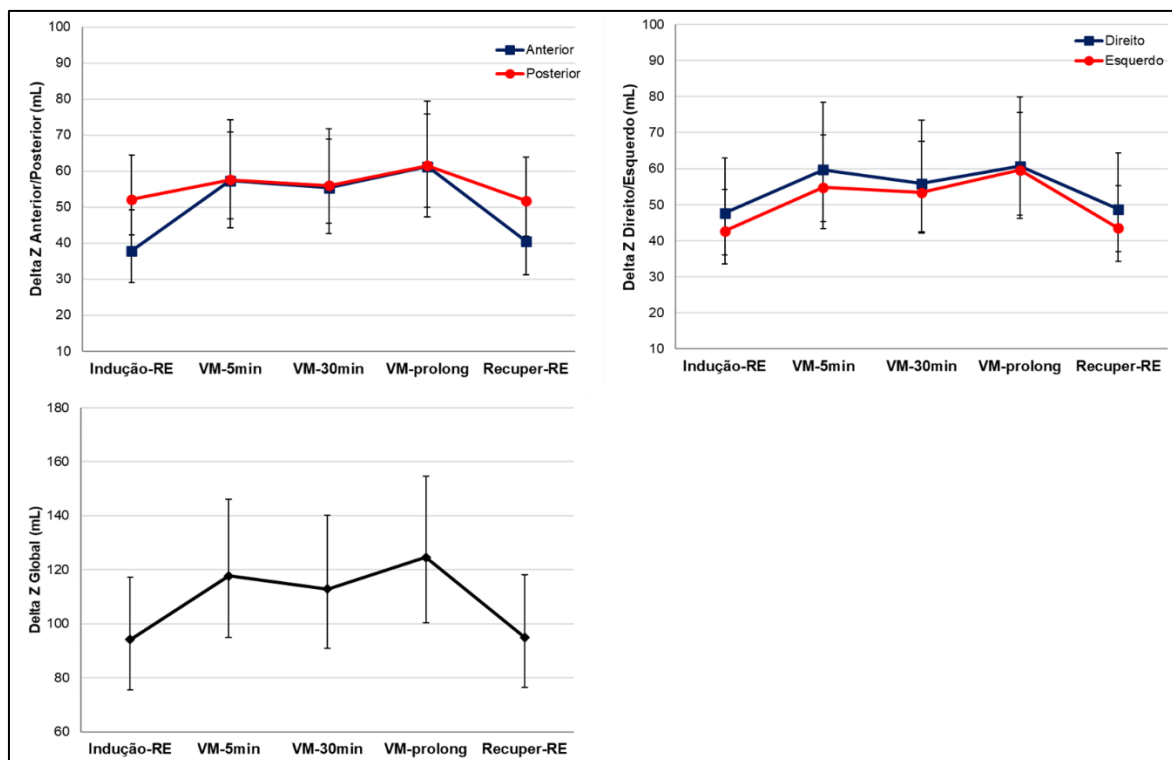


Figura 13: Valores estimados de Delta Z (mL) nas áreas anterior/posterior (A), direita/esquerda (B) e global (C) de 18 pacientes pediátricos avaliados nos 5 momentos: Indução-RE, VM-5min, VM-30min, VM-prolongado e Recuperação-RE. As medidas estão apresentadas em médias estimadas e intervalos de confiança de 95%.

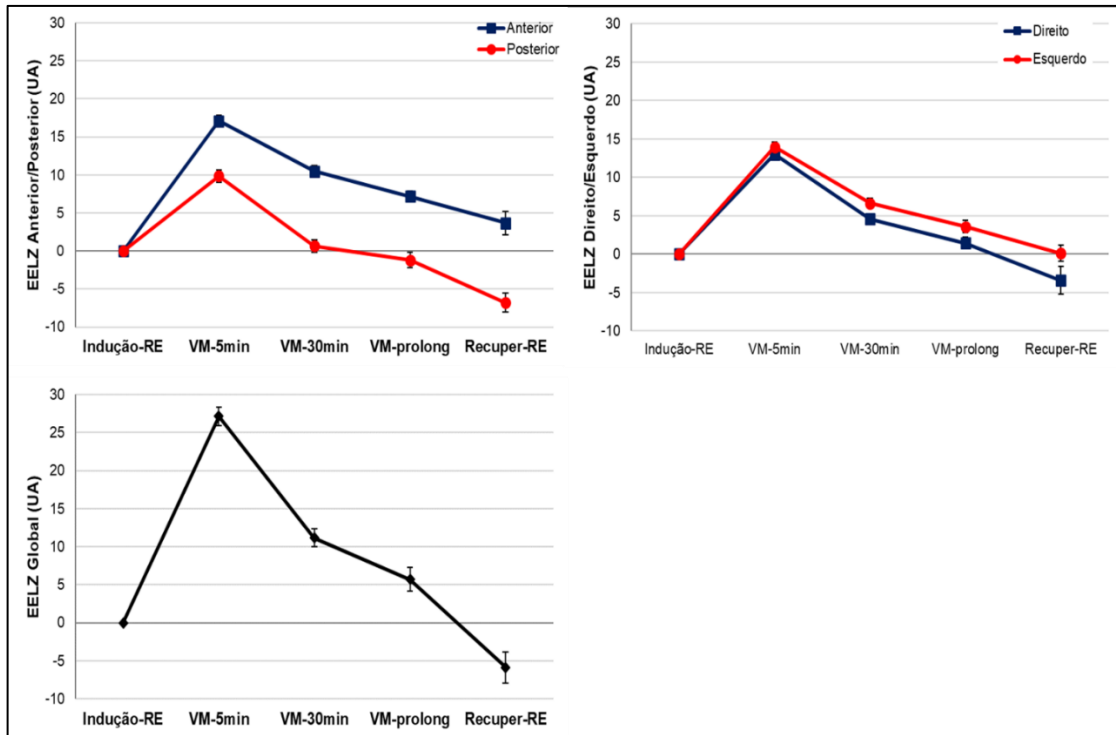


Figura 14: Valores estimados de  $\Delta EELZ$  (UA) nas áreas anterior/posterior (A), direita/esquerda (B) e global (C) de 18 pacientes pediátricos avaliados nos 5 momentos: Indução-RE, VM-5min, VM-30min, VM-prolongado e Recuperação-RE. As medidas estão apresentadas em UA em médias estimadas e intervalos de confiança de 95%.

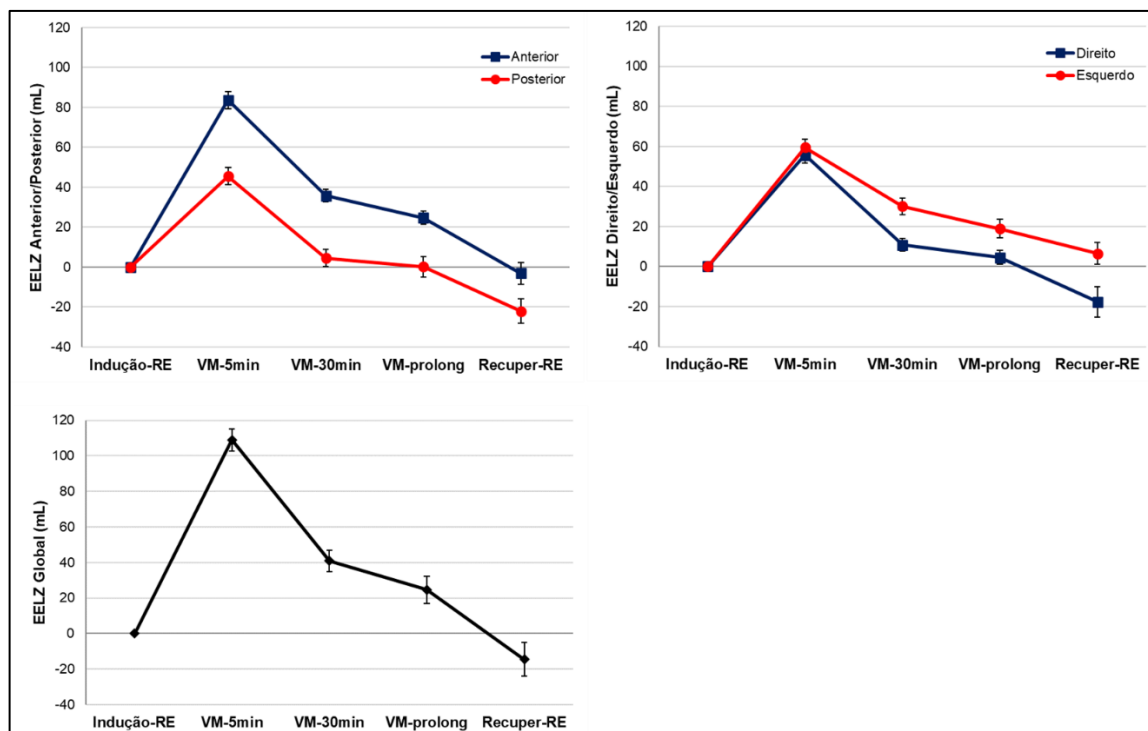


Figura 15: Valores estimados de  $\Delta$ EELZ (mL) nas áreas anterior/posterior (A), direita/esquerda (B) e global (C) de 18 pacientes pediátricos avaliados nos 5 momentos: Indução-RE, VM-5min, VM-30min, VM-prolongado e Recuperação-RE. As medidas estão apresentadas em médias estimadas e intervalos de confiança de 95%.

### Avaliação do Centro de ventilação (CoV)

As medidas de centro de ventilação (COV) foram comparadas entre os momentos indução-RE, VM-5min, VM-30min, VM-prolongada e recuperação-RE por meio de modelos lineares mistos. Observamos evidências de variação significativa nas medidas de COV no momento de indução-RE em relação ao momento VM-5min ( $p=0,007$ ) e não há evidências de diferenças na comparação entre os demais momentos ( $p>0,05$  em todas as comparações) (Figura 16)

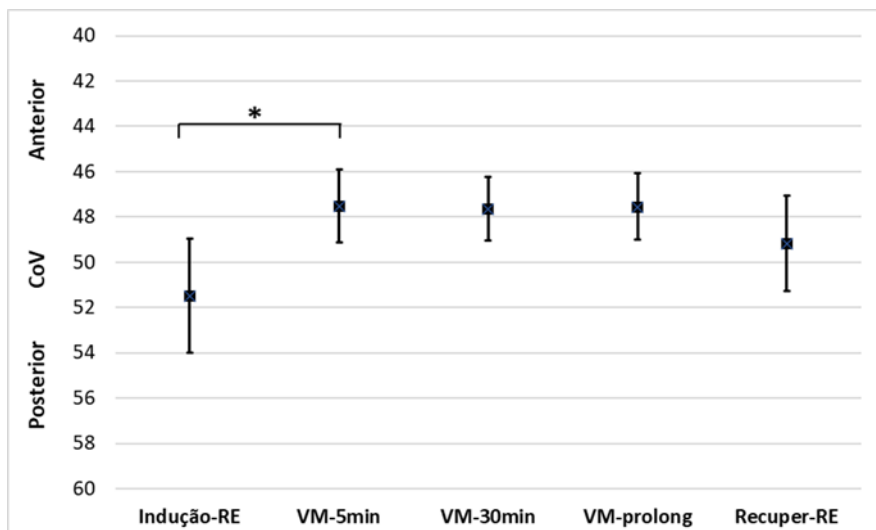


Figura 16: Variação do centro de ventilação. O CoV é um parâmetro que quantifica a distribuição da ventilação. Quando temos um valor de 50 significa que a ventilação é igualmente distribuída entre as regiões anterior e posterior do tórax. Números mais altos indicam uma mudança em direção à região dorsal, e os números mais baixos indicam uma mudança em direção a região ventral. Foi observado evidências de variação significativa nas medidas de COV no momento de indução-RE em relação ao momento VM-5min (\*  $p=0,007$ )

## APÊNDICE B – Produção Científica durante o período do doutorado

1. **Nascimento MS**, Rebello CM, Costa ELV, Rossi FS, do Prado C, Amato MBP. Pulmonary Aeration and Posterior Collapse Assessed by Electrical Impedance Tomography in Healthy Children: Contribution of Anesthesia and Controlled Mechanical Ventilation. **Anesthesiology**. **2022**
2. **Nascimento MS**, do Prado C, Costa ELV, Alcalá GC, Corrêa LC, Rossi FS, Amato MBP, Rebello CM. Effect of flow rate on the end-expiratory lung volume in infants with bronchiolitis using high-flow nasal cannula evaluated through electrical impedance tomography. **Pediatr Pulmonol**. **2022**
3. **Nascimento MS**, Alcalá GC, Guzman AIA, Corrêa LC, Baggio DM, Rossi FS, Fascina LP, Amato MBP, do Prado C. Electrical impedance tomography in pediatric patients with COVID-19, the first reports. **BMC Pulm Med**. **2021**;21(1):357
4. **Nascimento MS**, Baggio DM, Fascina LP, do Prado C. Impact of social isolation due to COVID-19 on the seasonality of pediatric respiratory diseases. **PLoS One**. **2020**;15(12):e0243694.
5. **Nascimento MS**, Quinto DER, Oliveira GCZ, Rebello CM, do Prado C. Nasogastric tube, a warning sign for high-flow nasal cannula failure in infants with bronchiolitis. **Sci Rep**. **2020**;10(1):15914.
6. Fernandes F, Bruno L, **Nascimento MS** and do Prado C. Management of an infant with epidermolysis bullosa on invasive mechanical ventilation. *Revista Paulista de Pediatria* 2022;40:e2020290.
7. **Nascimento MS**, Quinto DER, Zamberlan GC, Santos AZD, Rebello CM, Prado CD. High-flow nasal cannula failure: can clinical outcomes determine early interruption? *Einstein (Sao Paulo)*. 2021;19:eAO5846.
8. **Nascimento MS**, do Prado C, Ejzenberg F, Kushida SS, Dias AP, Almeida JF and Medeiros DN. Effect of Inspiratory Muscle Training in Children with Prolonged Invasive Mechanical Ventilation: Report of Six Cases. *Acad J Ped Neonatol* 2021; 11(1): 55585
9. **Nascimento MS**. Mechanical Insufflator-Exsufflator Maneuver no Collapse, so Says Electrical Impedance Tomography. *Acad J Ped Neonatol* 2020;9(4)

## Revisões por pares realizadas

Lung hyperinflation measured by electrical impedance tomography can predict noninvasive ventilation failure in COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. **Therapeutic Advances in Respiratory Disease, ago-2022**

Retrospective observational study of the influence of the COVID outbreak on infants' hospitalization for acute bronchiolitis. **BMJ Open, fev-apr-2022**

An in-vitro Comparison between Single Limb Circuit and Dual Limb Circuit on Aerosol Delivery via Noninvasive Ventilation. **Respiratory Care, ago-2021 and jan-2022**

Incidência e fatores de risco associados à falha na ventilação não invasiva em pacientes pediátricos. **Revista Paulista de Pediatria, nov-2020**

Water content of delivered gases during Helmet Continuous Positive Airway Pressure in healthy subjects. **Respiratory Care, mar-2019**