

Milena Gomes Parzianello Egúsquiza

**Modelo pulmonar suíno “ex vivo” para estudo e pesquisa de
mecânica pulmonar**

São Paulo

2023

Milena Gomes Parzianello Egúsquiza

**Modelo pulmonar suíno “ex vivo” para estudo e pesquisa de
mecânica pulmonar**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em
Ciências

Programa de Mestrado Profissional em
Inovação Tecnológica e de Processo
Assistenciais Perioperatórios
Área de concentração: Inovação e
Medicina Perioperatória

Orientador: Prof. Dr. José Otávio Costa
Auler Junior

São Paulo

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Egúsqiza, Milena Gomes Parzianello
Modelo pulmonar suíno "ex vivo" para estudo e
pesquisa de mecânica pulmonar / Milena Gomes
Parzianello Egúsqiza. -- São Paulo, 2023.
Dissertação (mestrado profissional)--Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Mestrado Profissional em Inovação
Tecnológicas e Processos Assistenciais
Perioperatórios. Área de Concentração: Inovação e
Medicina Perioperatória.
Orientador: José Otávio Costa Auler Junior.

Descritores: 1.Respiração artificial 2.Respiração
com pressão positiva 3.Modelos animais 4.Pulmão
5.Soluções para preservação de órgãos

USP/FM/DBD-339/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

À minha base: Mariangela, Julio, Juçara, Robinson (*em memória*)

Ao meu noivo: Gabriel

Aos meus queridos irmãos: Jefferson e André

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais (Mariangela e Júlio), e aos meus tios (Juçara e Robinson - *em memória*) por todo incentivo e apoio.

Ao meu companheiro e amado Gabriel por apoio, compreensão, abraços em momentos de tensão e dificuldades, além de compartilhar e comemorar cada conquista.

Aos meus filhos Arthur e Donatella, por me compreenderem com um olhar e transmitirem carinho nos momentos difíceis.

À minha família (irmãos e primos) pelo apoio e compreensão das ausências em momentos de família.

À minha prima Daniele, por todo auxílio e conhecimentos da língua inglesa durante a produção do artigo científico para publicação.

Aos meus sogros Regina e Marcos e a Tia Iracema, por me acolherem em São Paulo como minha segunda família.

Aos meus amigos de Campinas e São Paulo, pela compreensão dos momentos difíceis e de ausência em momentos especiais.

Em especial as minhas amigas Ananda, Bárbara, Carolina, Isabela, Ester, Adrielle, Stephanie, Paola, por estarem por perto sempre, me apoiarem e compreenderem os momentos em que estive ausente.

As minhas colegas de trabalho Laíse, Isis e Maria Luiza, por todo suporte nos plantões para a finalização da dissertação.

Ao Laboratório LIM 08, pela estrutura fornecida para a coleta de dados.

À Professora Denise por todo auxílio na coleta de dados, dissertação, produção do artigo e todo apoio durante o processo do mestrado.

Ao Professor Dr. José Otávio pelo apoio e confiança no meu trabalho. Por toda orientação na produção da dissertação e do artigo, além de todo incentivo para crescimento e busca de novas oportunidades.

Ao Gilberto por todo apoio e auxílio no LIM 08.

Ao Rogério e Israel por todo suporte e orientações da coordenação durante a pós-graduação

Ao Dr. Flávio pela colaboração com as técnicas do procedimento da excisão.

As minhas colegas de pós-graduação Daniela e Michele pelo apoio, por compartilharem as dificuldades e as conquistas.

À Letícia, que sempre esteve presente no laboratório auxiliando na coleta de dados.

À bibliotecária Isabel, Erinalva e Cinthia pelo auxílio com a formatação do trabalho e estratégias de pesquisa.

A todos, muito obrigada!

“Tenho a impressão de ter sido uma criança brincando à beira-mar, divertindo-me em descobrir uma pedrinha mais lisa ou uma concha mais bonita que as outras, enquanto o imenso oceano da verdade continua misterioso diante de meus olhos”.

Isaac Newton

“Se uma criança não pode aprender da maneira que é ensinada, é melhor ensiná-la da maneira que ela pode aprender.”

Marion Welchmann

RESUMO

Egúsquiza, MGP, Modelo pulmonar suíno “ex vivo” para estudo e pesquisa de mecânica pulmonar [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

A ventilação mecânica (VM) é amplamente utilizada nas unidades de terapia intensiva e centros cirúrgicos, necessitando de monitorização adequada e conhecimento específico da mecânica respiratória. Apesar de a VM ser muito utilizada, profissionais em treinamento podem sentir-se inseguros com seu manejo. Nesse contexto, modelos pulmonares e simuladores podem facilitar o entendimento da mecânica respiratória, além de serem utilizados nas pesquisas clínicas. O objetivo primário deste estudo foi descrever um modelo pulmonar experimental “ex vivo”. Os objetivos secundários foram verificar a viabilidade em demonstrar a mecânica pulmonar antes e após manobra de recrutamento alveolar (MRA), comparar os pulmões perfundidos com duas soluções diferentes, soro fisiológico (SF 0,9%) e Perfadex® (PFX). O estudo foi realizado no LIM-08 da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo com 10 pulmões suínos divididos em dois grupos, grupo SF 0,9% e grupo PFX. Os animais foram preparados e anestesiados para a extração do bloco cardiopulmonar após aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais da instituição. Uma vez preparados, os pulmões foram perfundidos de acordo com o grupo alocado (SF 0,9% ou PFX). Em seguida, o bloco cardiopulmonar foi posicionado dentro da caixa de acrílico e acoplado ao ventilador mecânico. A MRA foi realizada com incremento da PEEP de 2 em 2 cmH₂O até 14cmH₂O e retornando a 5cmH₂O. Em cada etapa foi registrada a mecânica pulmonar. Ao final, o bloco cardiopulmonar foi retirado da caixa de acrílico e conservado em temperatura de 2 a 8°C. Após 24 horas, a MRA e o registro da mecânica pulmonar foram repetidos. Esse processo se repetiu por cinco dias consecutivos. Os dados foram analisados por meio do teste de Análise de Variância de três vias (grupo, dias e MRA). Foi observado que todas as variáveis apresentaram diferença significativa entre os momentos antes e após MRA. Observou-se que a pressão de pico e a resistência das vias aéreas apresentaram aumento significativo quando comparados aos valores do início, enquanto o efeito da MRA na complacência estática e na complacência dinâmica variou ao longo dos dias. As variáveis de mecânica respiratória não tiveram diferença em relação aos grupos alocados. Conclui-se que o modelo pulmonar “ex vivo” é viável para estudos de mecânica respiratória, secundariamente proporcionando visualização fundamental para o ensino.

Palavras-chave: Respiração artificial. Respiração com pressão positiva. Modelos animais. Pulmão. Soluções para preservação de órgãos

ABSTRACT

Egúsquiza, MGP, "Ex vivo" porcine lung model for the study and research of lung mechanics [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Mechanical ventilation (MV) is widely used in intensive care units and surgical centers, requiring adequate monitoring and specific knowledge of respiratory mechanics. Although MV is widely used, professionals in training may feel insecure with its handling. In this context, lung models and simulators can facilitate the understanding of respiratory mechanics, in addition to being used in clinical research. The primary objective of this study was to describe an "ex vivo" experimental lung model. Secondary objectives were to verify the feasibility of demonstrating lung mechanics before and after alveolar recruitment maneuver (ARM), to compare lungs perfused with two different solutions, saline solution 0,9% (SS) and Perfadex® (PFX). The study was carried out at the LIM-08 of the Faculty of Medicine of the University of São Paulo with 10 pig lungs divided into two groups, 0.9% SS group and PFX group. The animals were prepared and anesthetized for the extraction of the cardiopulmonary block after approval by the institution's Animal Use Ethics Committee. Once prepared, the lungs were perfused according to the allocated group (0.9% SS or PFX). Then, the cardiopulmonary block was placed inside the acrylic box and coupled to the mechanical ventilator. ARM was performed with PEEP increments of 2 cmH₂O up to 14cmH₂O and then back to 5cmH₂O. At each step, lung mechanics were recorded. At the end, the cardiopulmonary block was removed from the acrylic box and kept at a temperature of 2 to 8°C. After 24 hours, ARM and recording of lung mechanics were repeated. This process was repeated for five consecutive days. Data were analyzed using the three-way Analysis of Variance test (group, days and ARM). It was observed that all variables showed a significant difference between the moments before and after ARM. It was observed that peak pressure and airway resistance showed a significant increase when compared to baseline values, while the effect of ARM on static compliance and dynamic compliance varied over the days. The respiratory mechanics variables did not differ in relation to the allocated groups. It is concluded that the "ex vivo" pulmonary model is viable for studies of respiratory mechanics, secondarily providing fundamental visualization for teaching.

Keywords: Respiration, artificial. Positive-pressure respiration. Models, animal. Lung. Organ preservation solutions.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Curva pressão-tempo demonstrando pressão de pico e platô	20
Figura 2 - Incisão esternal, 2 cm acima do manúbrio até 2 cm abaixo do processo xifóide do esterno	30
Figura 3 - Incisão traqueal horizontal na altura da cartilagem cricóide.....	31
Figura 4 - Cânula traqueal inserida na incisão traqueal e amarrada junto à traqueia.	31
Figura 5 - COT clampeada com pinça Kelly durante a extração do bloco cardiopulmonar.....	32
Figura 6 - Extraíndo os pulmões da cavidade torácica inflados	33
Figura 7 - Bloco cardiopulmonar em uma bandeja durante a etapa do preparo. A artéria pulmonar está canulada recebendo SF 0,9% para lavagem do órgão e a COT está desclampeada com os pulmões desinflados	34
Figura 8 - Pulmão dentro da caixa de acrílico, conectado a VMI.	35
Figura 9 - MRA utilizada no estudo	36
Figura 10 - Conservação do Bloco Cardiopulmonar em SF 0,9%	37
Figura 11 - Fluxograma do estudo	38
Figura 12 - Pulmão posicionado dentro da caixa de acrílico antes de iniciar a VMI e aplicar pressão positiva.....	51
Figura 13 - Pulmão posicionado dentro da caixa de acrílico durante a MRA	52
Figura 14 - Pulmão posicionado dentro da caixa de acrílico durante a descida dos valores de PEEP na MRA	53
Figura 15 - Região anterior do pulmão posicionado dentro da caixa de acrílico após a MRA	54
Figura 16 - Tela do ventilador mecânico no gráfico da MRA. Seta branca: gráfico incremental da PEEP; círculo vermelho: variáveis de mecânica pulmonar; seta vermelha: PEEP ajustada em 5 cmH ₂ O.	55

Figura 17 - Tela do ventilador mecânico no gráfico da MRA. Seta branca: gráfico incremental da PEEP; círculo vermelho: variáveis de mecânica pulmonar; seta vermelha: PEEP ajustada em 8 cmH ₂ O.	55
Figura 18 - Tela do ventilador mecânico no gráfico da MRA. Seta branca: gráfico incremental da PEEP; círculo vermelho: variáveis de mecânica pulmonar; seta vermelha: PEEP ajustada em 14 cmH ₂ O.	56
Figura 19 - Tela do ventilador mecânico no gráfico da MRA. Seta branca: gráfico decremental da PEEP; círculo vermelho: variáveis de mecânica pulmonar; seta vermelha: PEEP ajustada em 8 cmH ₂ O.	56
Figura 20 - Tela do ventilador mecânico no gráfico da MRA. Seta branca: gráfico decremental da PEEP; círculo vermelho: variáveis de mecânica pulmonar; seta vermelha: PEEP ajustada em 5 cmH ₂ O.	57
Figura 21 - Tela do ventilador mecânico demonstrando pressão de pico e pressão de platô. Seta azul: Pressão de pico; seta amarela: pressão de platô.	57
Figura 22 - Tela do ventilador mecânico demonstrando gráficos de Pressão-Volume (Curva P-V) e Volume-Fluxo (Curva V-F) pré e pós MRA. Seta vermelha: pré-MRA; seta laranja: pós-MRA.	58
Gráfico 1 - Tempo de procedimento de cada modelo pulmonar expresso em minutos	41
Gráfico 2 - Pressão de pico pré e pós-MRA nos grupos SF e PFX.	43
Gráfico 3 - Pressão de platô pré e pós MRA nos grupos SF e PFX.	44
Gráfico 4 - <i>Driving pressure</i> pré e pós MRA nos grupos SF e PFX.	46
Gráfico 5 - Complacência estática pré e pós MRA nos grupos SF e PFX.	47
Gráfico 6 - Complacência dinâmica pré e pós MRA nos grupos SF e PFX.	49
Gráfico 7 - Resistência das vias aéreas pré e pós MRA nos grupos SF e PFX.	50
Quadro 1 - Equação do Movimento.	18
Quadro 2 - Cálculo da <i>Driving Pressure</i>	20

Quadro 3 - Cálculo da Complacência Estática	21
Quadro 4 - Cálculo da Complacência Dinâmica.....	21
Quadro 5 - Cálculo da Resistência das Vias Aéreas.....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados de grupo, peso e volume corrente de cada modelo pulmonar.	40
Tabela 2 - Dados da pressão de pico pré e pós MRA nos grupos SF e PFX (Média ± Desvio Padrão).....	42
Tabela 3 - Dados da pressão de platô pré e pós MRA nos grupos SF e PFX (Média ± Desvio Padrão).....	44
Tabela 4 - Dados da <i>driving pressure</i> pré e pós MRA nos grupos SF e PFX (Média ± Desvio Padrão).....	45
Tabela 5 - Dados da pressão da complacência estática pré e pós MRA nos grupos SF e PFX (Média ± Desvio Padrão)	47
Tabela 6 - Dados da complacência dinâmica pré e pós MRA nos grupos SF e PFX (Média ± Desvio Padrão).....	48
Tabela 7 - Dados da resistência das vias aéreas pré e pós MRA nos grupos SF e PFX (Média ± Desvio Padrão).....	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- Crs - Complacência do sistema respiratório
- Cdyn - Complacência dinâmica
- Cest - Complacência estática
- COT - Cânula orotraqueal
- P-V - Pressão-Volume
- DP - *Driving Pressure*
- FiO₂ - Fração inspirada de oxigênio
- FR - Frequência respiratória
- F-V - Fluxo-Volume
- I/E - Inspiração/Expiração
- MRA - Manobra de Recrutamento Alveolar
- PEEP - *Positive End Expiratory Pressure*
- PCV - Ventilação controlada a pressão
- PFX[®] - Perfadex[®]
- Ppico - Pressão de pico
- Pplatô - Pressão de Platô
- SDRA - Síndrome do desconforto respiratório agudo
- SF 0,9% - Soro fisiológico 0,9%
- VC - Volume corrente
- VCV - Ventilação controlada a volume
- VM - Ventilação Mecânica
- VPP - Ventilação com pressão positiva
- VPN - Ventilação com pressão negativa

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
1.1 Variáveis da mecânica pulmonar	18
1.1.1 Pressão de Pico	19
1.1.2 Pressão de Platô	19
1.1.3 <i>Driving pressure</i>	20
1.1.4 Complacência Estática	21
1.1.5 Complacência Dinâmica	21
1.1.6 Resistência das Vias Aéreas	22
1.2 Modelos pulmonares para ensino e treinamento de VM	22
1.3 Modelos pulmonares <i>ex vivo</i> para pesquisas clínicas relacionadas a VM	25
2 OBJETIVOS	27
2.1 Objetivo primário	27
2.2 Objetivos secundários	27
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	28
3.1 Comitê de ética	28
3.2 Sujeitos do estudo	28
3.3 Local de estudo	28
3.4 Materiais, equipamentos, soluções e medicamentos	28
3.5 Anestesia e preparo do animal	29
3.6 Extração do bloco cardiopulmonar	30
3.7 Preparo do bloco cardiopulmonar	33
3.8 Ventilação Mecânica e manobra de recrutamento alveolar	35
3.8 Conservação do bloco cardiopulmonar	36
3.9 Produção de vídeos didáticos	38
4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	39

5 RESULTADOS	40
5.1 Pressão de pico.....	42
5.2 Pressão de platô	43
5.3 Driving pressure	45
5.4 Complacência estática	46
5.5 Complacência dinâmica	48
5.6 Resistência das vias aéreas.....	49
6 DISCUSSÃO	59
7 CONCLUSÃO.....	67
REFERÊNCIAS.....	68
APÊNDICE A.....	74
APÊNDICE B.....	75
ANEXO.....	105

1 INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica (VM) substitui de forma parcial ou total a ventilação espontânea e tem sido amplamente utilizada em anestesia geral para muitos procedimentos cirúrgicos, bem como no suporte de pacientes críticos com insuficiência respiratória hipoxêmica e hipercápnica. O ventilador mecânico fornece pressão positiva e movimenta os gases para dentro dos pulmões com objetivo de otimizar as trocas gasosas, reduzir trabalho respiratório, evitar ou reverter a fadiga da musculatura respiratória, entre outros. (1–3)

A necessidade de VM nas unidades de terapia intensiva (UTI) e centros cirúrgicos é frequente, porém, ajustá-la e monitorá-la de forma adequada exige conhecimento prévio, (1,4,5) principalmente em casos específicos em que ocorrem alterações de parênquima pulmonar. (6) Os efeitos deletérios decorrentes do manejo inadequado da VM têm sido cada vez mais citados e estão relacionados a desfechos negativos. Por esses motivos a monitorização correta, precisa e rotineira torna-se extremamente importante para esses pacientes. (1,6)

Para condução adequada da VM é necessário a monitorização adequada e entendimento dos elementos gráficos, como as curvas de pressão das vias aéreas, volume corrente (VC) e fluxo da VM. A interação paciente-ventilador depende do conhecimento da mecânica pulmonar sob pressão positiva. (7,8)

Apesar da VM ser um recurso frequente com monitorização rotineira, alguns estudos identificam que a equipe multiprofissional apresenta dificuldades no manejo do aparelho e da monitorização da mecânica pulmonar. Os profissionais relatam insegurança desde o momento da conexão do ventilador mecânico, e os ajustes ventilatórios iniciais necessários para uma ventilação protetora, como, monitorizar pressão de platô (P_{platô}) e *driving pressure* (DP). (5,9,10) Parte dessa insegurança é relatado por falta de treinamento adequado ou déficit de conhecimento prévio. (5,11)

Modelos experimentais têm sido propostos para facilitar o entendimento da VM e mecânica pulmonar, além de auxiliar em pesquisas clínicas e introdução de novas tecnologias. Simuladores constituídos por foles, pistões e pulmões teste (12–15), manequins (15–17), modelos computacionais e softwares (18–21) existentes contribuem para o treinamento de profissionais envolvidos no manejo da VM. (9–

11,22) Já os modelos pulmonares *ex vivo* tem outra abordagem, uma vez que os pulmões estão fora da caixa torácica e são mantidos em ambiente externo, necessitando preservação, mas são muito úteis para estudos de diferentes naturezas. (23–26)

Nesse contexto, o objetivo foi desenvolver um modelo pulmonar suíno *ex vivo* que demonstre as principais alterações da mecânica pulmonar e possa ser um modelo para outros estudos. Desta forma, optamos por seguir duas vertentes neste trabalho: Modelos Pulmonar *ex vivo* para o Ensino e Modelos Pulmonar *ex vivo* para a Pesquisa.

1.1 Variáveis da mecânica pulmonar

O termo ‘Mecânica’ está relacionado ao campo da física que analisa o movimento, forças e variações de energia. A monitorização da mecânica respiratória está associada à somatória das pressões realizadas pelo esforço muscular (em pacientes participativos) e das forças aplicadas pela VM, expressas na equação do movimento (Quadro 1). (1) Neste trabalho, a análise da mecânica pulmonar serviu como uma ponte para identificar e elaborar as vertentes do ensino e da pesquisa.

Quadro 1 - Equação do Movimento

$\text{Pressão total} = \text{Pressão elástica} + \text{Pressão resistiva} + \textit{Positive End Expiratory Pressure (PEEP)}$
ou
$\text{Pressão muscular} + \text{Pressão aplicada} = \text{Volume corrente (VC)} / \text{Complacência do sistema respiratório (Crs)} + \text{Fluxo} \times \text{Resistência} + \text{PEEP}$

Fonte: Walter et al. (2018)

A partir da equação do movimento, diferencia-se o componente resistivo, relacionado ao fluxo e resistência, e componente elástico, associado ao VC e

complacência pulmonar. Podem-se extrair informações importantes e compreender a relação entre as variáveis relacionadas, como por exemplo, a relação entre menor complacência e maior pressão total aplicada. Em pacientes não participativos durante a VM, considera-se apenas a pressão aplicada ao ventilador mecânico. (1)

A monitorização é de extrema importância em todos os pacientes submetidos à VM, principalmente para evitar lesões induzidas pela VM, tais como volutrauma, barotrauma, atelectrauma e biotrauma (6) fisiopatologia e progressão da doença, diagnósticos diferenciais, proporcionar terapêutica específicas (ex: PEEP, manobra de recrutamento alveolar, entre outros), evitar lesões decorrentes de ajustes inadequados, ajustes da sincronia paciente-ventilador além de contribuir com o desmame ventilatório. (1,6)

Os ventiladores mecânicos atuais agrupam e transformam esses conceitos, as forças aplicadas e parâmetros ajustados e os traduzem em gráficos e números vistos na tela do ventilador mecânico. Fazem parte da análise a verificação de volume corrente (VC), análise ventilatória gráfica (curvas de pressão, fluxo e volume), as pressões de pico e de Pplatô, complacência pulmonar estática (Cest) e complacência pulmonar dinâmica (Cdyn), DP, resistência das vias aéreas (RVA), entre outros. (1,3)

1.1.1 Pressão de Pico

A pressão de pico (Ppico) é somatória de todas as pressões, ou seja, a pressão inspiratória máxima atingida. Esta variável é uma consequência do fluxo, volume, pressão, esforço do paciente e sua mecânica do sistema respiratório (Figura 1). (1,3) representada pela pressão total nas vias aéreas,

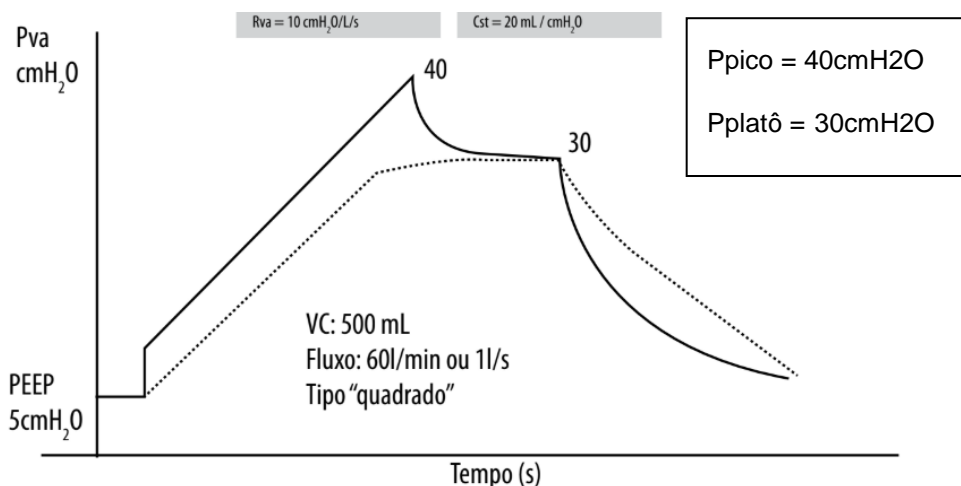
O aumento da Ppico não associado ao aumento da Pplatô possivelmente reflete aumento das pressões resistivas das vias aéreas e a Ppico elevada de forma isolada pode não ser potencialmente lesiva. (1,6)

1.1.2 Pressão de Platô

A Pplatô ou pressão de pausa é mensurada com pausa inspiratória menor que 2 segundos, com fluxo zero, refletindo o componente alveolar da mecânica

respiratória. (1,3) Valores elevados das Ppico e Pplatô podem estar associados a baixa complacência pulmonar, torácica ou até mesmo hiperdistensão intra abdominal. Procura-se manter o valor da Pplatô menor que 25-30 cmH₂O, evitando lesão pulmonar. (1,3,6)

Figura 1 - Curva pressão-tempo demonstrando pressão de pico e platô



Fonte: Diretrizes de Ventilação Mecânica de 2013

1.1.3 Driving pressure

A DP indica a pressão de distensão necessária para expandir o pulmão com um determinado VC e pode ser calculado como a diferença entre Pplatô e a PEEP. Recentemente sugerida como uma importante variável para monitorização à beira do leito, a DP é utilizada como preditor de lesão pulmonar em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). A redução da DP pode estar associada à melhora da complacência pulmonar após ajustes adequados de PEEP, por abrir áreas colapsadas dos pulmões. (1,6)

Quadro 2 - Cálculo da Driving Pressure

$$\text{Driving pressure} = \text{Pplatô} - \text{PEEP}$$

Fonte: Walter et al. (2018)

1.1.4 Complacência Estática

A Complacência é a modificação de volume por unidade de pressão ou inclinação da curva pressão-volume. (1,3) É um bom preditor para mecânica pulmonar, pois quanto menor a capacidade residual funcional, menor a Cest e maior preditor de gravidade e lesão pulmonar. (6) A Cest é calculada conforme demonstrado no Quadro 3.

Quadro 3 - Cálculo da Complacência Estática

$$\text{Complacência estática} = VC / P_{\text{platô}} - PEEP$$

ou

$$\text{Complacência estática} = VC / \textit{Driving pressure}$$

Fonte: Walter et al. (2018)

1.1.5 Complacência Dinâmica

A Cdyn é semelhante à Cest, porém, ao considerar Ppico ao invés de Pplatô, ela considera o componente resistivo das vias aéreas e por esse motivo a Cdyn é menos utilizada na prática clínica, quando comparada com a Cest. (1) Quadro 4.

O conhecimento e o raciocínio sobre a Cdyn tornam-se importante para a compreensão da mecânica pulmonar e de quais variáveis devem ser prioritariamente analisadas.

Quadro 4 - Cálculo da Complacência Dinâmica

$$\text{Complacência Dinâmica} = VC / P_{\text{pico}} - PEEP$$

Fonte: Walter et al. (2018)

1.1.6 Resistência das Vias Aéreas

A resistência das vias aéreas (RVA) é definida pela oposição ao fluxo durante a passagem de ar nas vias aéreas. Fatores como menor calibre e redução da área transversal das vias aéreas e a retração elástica pulmonar aumentam a RVA. (1)

Quadro 5 - Cálculo da Resistência das Vias Aéreas

$$\text{Resistência das Vias Aéreas} = \frac{P_{\text{pico}} - P_{\text{platô}}}{\text{Fluxo}}$$

Fonte: Walter et al. (2018)

1.2 Modelos pulmonares para ensino e treinamento de VM

Em 1973, Daniel W. Shirley e Robert F. Johnston (1973) propuseram um simulador computacional de ventilação controlada como ferramenta de autoaprendizagem para os princípios e ajustes da VM, ajustes de PEEP e análise dos gases e do pH sanguíneo. (27) Anos depois, Chopra et al. (1994) apresentaram um simulador composto por um manequim e um pulmão eletromecânico, que interage com os equipamentos de anestesia e permite ventilação espontânea e ventilação controlada. O simulador reproduz valores de complacência pulmonar, resistência das vias aéreas, VC e a frequência respiratória (FR), que podem ser alterados através de um computador. O simulador foi amplamente usado para o treinamento de anestesistas e pessoas da equipe. (28)

Estudos posteriores trazem modelos com foles e pistões, como o modelo de Chase et al. (2006), composto por seis foles de borracha que representam as unidades pulmonares. Esse modelo possui pesos ajustáveis que podem simular diferentes pressões e alterações pulmonares, modificando a complacência pulmonar e resistência ao fluxo aéreo. Além disso, ele infla em duas etapas e com isso consegue simular a histerese pulmonar. Simula efeitos da PEEP e auxilia na compreensão da mecânica pulmonar e doenças pulmonares. (12)

Kuebler et al. (2007) desenvolveram um modelo também com folios de borracha, conectados a uma seringa que simula os pulmões, podendo inflar um ou dois folios e gerar diferentes volumes. Além disso, o modelo proposto por eles é capaz de simular a pressão pleural devido ao espaço que existe entre o “tórax” e o “pulmão”, representados pelo espaço existente entre o cilindro e o folio. Os autores descrevem que o modelo auxilia os alunos e promove maior entendimento das interações mecânicas e compreensão da fisiologia respiratória. (14)

Similar aos modelos com folios, Heili-Frades et al. (2007) propuseram um modelo com pulmão teste conectado a uma seringa que, com auxílio do recuo elástico do pistão, promove a expansão do pulmão teste. Ao utilizar acessórios, o modelo simula padrões restritivos, obstructivos e presença de vazamentos e possibilita visualizar os valores de VC inspiratório, Ppico, complacência pulmonar, FR, fluxo inspiratório e expiratório e PEEP. Dessa forma, esse modelo pode ser utilizado para o treinamento de profissionais da saúde. (13)

Semelhante aos estudos de Chase et al. (2006) e Heili-Frades et al. (2007), Baldoli et al. (2014) apresentam um modelo com cinco câmaras e seringas de 50ml que representam a distribuição do volume pulmonar. Controlados por um software integrado, cada êmbolo da seringa pode se deslocar em uma determinada velocidade e amplitude e determinar a fase inspiratória e expiratória. Com isso, o modelo é capaz de simular ventilação espontânea e assistida, monitorização da pressão das vias aéreas, VC, fluxo, Complacência do sistema respiratório (Crs) e resistência nas diferentes câmaras e seringas, simulando diversas patologias e condições distintas entre os lados direito e esquerdo dos pulmões. O simulador descrito pode ser utilizado para o ensino e também possibilita a integração de outras tecnologias para aperfeiçoar as simulações. (12,13,15)

Além de propor o modelo com câmaras e seringas, Baldoli et al. (2014) relatam outros tipos de simuladores, que são denominados de simuladores passivos e ativos. Os simuladores passivos, produzidos com folios e pulmões teste permitem alguns ajustes de parâmetros ventilatórios, enquanto os simuladores ativos com modelos em manequins realísticos possibilitam um conjunto limitado de situações clínicas, porém, ambos não representam os cenários clínicos realísticos. Simuladores mais recentes também produzidos com manequim possibilitam o

controle da frequência e amplitude respiratória, mas ainda assim continuam apresentando limitações para representar situações clínicas mais complexas. (15)

Os simuladores virtuais podem ser vinculados a marcas registradas de ventiladores mecânicos e em geral podem ser utilizados com assinaturas pagas e aquisição de produtos. Apesar da facilidade de uso, demonstrar as curvas de pressão, fluxo e volume, relatam dificuldades em representar a Pplatô, Ventilação controlada a pressão (PCV) e auto-PEEP em todos os modelos. Além disso, relatam a falta de padronização da terminologia utilizada pelos sites. (29)

Ainda sobre os módulos e softwares, Keegan e Brown (2009) apresentam um modelo com simulador que pode ser acessado remotamente e permite o uso MRA prévio as simulações laboratoriais. (20) De Lazzari et al. (2014), desenvolvem um software que simula condições fisiopatológicas e interações do sistema cardiovascular e pulmonar. Apesar do software não ser específico para ajustes ventilatórios e mecânica pulmonar, ele traz princípios para o entendimento da VM. Com resultados foram positivos, o software otimizou o aprendizado dos profissionais de saúde. (18) Aurora et al. (2017) demonstram um módulo interativo virtual de fisiologia pulmonar e princípios de VM direcionado para pediatria e neonatologia. O módulo proporciona aos residentes da pediatria, o conhecimento para diferenciar ventilação com pressão positiva (VPP) e ventilação com pressão negativa (VPN), identificar e possibilitar o ajustar volume minuto da VM, da pressão média das vias aéreas, reconhecer as diferenças entre Ventilação controlada a volume (VCV) e PCV, além de identificar a capacidade residual funcional dos neonatos. O modelo virtual apresentou resultados positivos e foi utilizado por dois anos no programa de residência pediátrica na Universidade de Michigan nos Estados Unidos. (19)

O estudo de Spadaro et al. (2017) também traz um modelo computacional, porém, faz comparação a um modelo com um manequim realístico conectado a um ventilador mecânico, associando imagens de vídeo representando as situações clínicas. Os modelos simulam a titulação da FiO₂, titulação da PEEP, pressão de platô, cálculo de complacência estática e o uso de manobra de recrutamento alveolar (MRA). Comparando os dois modelos, o modelo com manequim apresentou melhores resultados nas simulações e interações realísticas, apresentando maior potencial para o ensino e treinamento das habilidades na VM pelos residentes. (16)

1.3 Modelos pulmonares *ex vivo* para pesquisas clínicas relacionadas a VM

Os pulmões suínos *ex vivo* são muito utilizados nos estudos pré-clínicos. Existem diversas pesquisas para estudo da perfusão pulmonar (30) e, além disso, os modelos servem como apoio as novas descobertas em relação ao transplante pulmonar (31) estudos para análise de microrganismos, (32,33) análise de distribuição de aerossóis. (26,34)

O desenvolvimento de modelos pulmonares para estudos pré-clínicos é uma alternativa no âmbito da pesquisa. O modelo pulmonar de Perinel et al. (2017) foi produzido com o pulmão suíno *ex vivo* e conectado a uma cabeça humana. Com um invólucro selado, ele simulou depressões pleurais e ventilou os pulmões por meio de expansão passiva, simulando de várias condições fisiopatológicas. Apesar de descreverem que seu objetivo futuro é utilizar o modelo para estudo de deposição de aerossóis, seus resultados confirmam a capacidade ventilatória dos pulmões *ex vivo*, permitindo a análise dos tempos inspiratórios e expiratórios, FR e as relações Inspiração/Expiração (I/E), VC, volume minuto. Além disso, foi também verificada a interação do VC, FR e tempo inspiratório, onde o VC diminui à medida que a FR aumenta. Esses dados reforçam que o uso do modelo proposto é viável e permite pesquisas relacionadas à VM. (23)

O modelo pulmonar *ex vivo* de Klassen et al. (2018) teve o objetivo de auxiliar na compreensão de vazamento após ressecção torácica. Com esse modelo foi possível simular o tórax aberto, tórax fechado e alterações da complacência torácica. Simulam a VPP e VPN (simulando a ventilação fisiológica) e demonstram a curva fluxo-volume (F-V) e a pressão-volume (P-V), análise da complacência pulmonar e simulam situações de vazamento, pneumotórax e demais alterações da complacência torácica. (35)

Ainda sobre a análise do volume pulmonar, Santini et al. (2021) propuseram um modelo *ex vivo* com o objetivo de avaliar as propriedades mecânicas, morfológicas e funcionais dos pulmões submetidos à perfusão pulmonar. Eles analisaram a curva P-V e observaram que ela apresenta comportamento semelhante ao esperado do pulmão dentro da caixa torácica (modelo *in vivo*). Além disso, identificam que o pulmão *ex vivo* durante a perfusão pulmonar, pode apresentar

sinais de hiperinsuflação pulmonar, aumento do espaço morto, bronco constrição, redução da complacência pulmonar e aumento da resistência das vias aéreas. (36)

Outras comparações são possíveis nos modelos pulmonares *ex vivo*. O estudo de Dutta et al. (2018), comparou pulmões *ex vivo* saudáveis e lesionados (exposição ao formol). Analisaram as características da pressão das vias aéreas, volume pulmonar, eliminação de gases, complacência pulmonar e resistência das vias aéreas, comparando os modos ventilatórios PCV e ventilação de alta frequência. Definiram que o modelo proposto é eficaz e possível de analisar e estudar a mecânica pulmonar em ambos os pulmões (saudáveis e lesionados). (24)

Enquanto isso, Ordies et al. (2020), analisaram em um modelo *ex vivo* perfundido, a ventilação controlada a fluxo. Identificaram que a ventilação controlada a fluxo, em comparação a (VCV) convencional, pode otimizar a oxigenação e o recrutamento alveolar dos pulmões. (25)

Em geral, os pulmões são submetidos a VPP imposta pelo ventilador mecânico. Em contrapartida, Aboelnazar et al. (2018) apresentam um modelo suíno *ex vivo* perfundido para análise da repercussão da pressão negativa. Observaram que a VPN, quando comparada com VPP, limitou a geração de marcadores inflamatórios, reduziu o edema pulmonar e a lesão pulmonar. (37)

O estudo mais recente de Sattari et al., (2023) também compararam a VPP e VPN nos modelos *ex vivos*, sugerindo que apesar da pressão positiva e negativa produzirem os mesmos volumes e pressões, seus efeitos locais se diferem. A VPN pode reduzir as concentrações de deformação superficial e apresentar estiramento do tecido pulmonar mais homogêneo e maior complacência pulmonar durante a inflação inicial. Enquanto isso, a VPP pode levar a recrutamento abrupto com maior deformação local, maior distensão, diferenças nas curvas de histerese e possibilidade de lesões teciduais quando comparada à pressão negativa. (38)

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Desenvolver um modelo pulmonar suíno *ex vivo*.

2.2 Objetivos secundários

- Verificar a viabilidade do modelo pulmonar suíno *ex vivo* em demonstrar as variáveis da mecânica pulmonar antes e depois da MRA.
- Verificar se existe diferença entre os pulmões perfundidos com as soluções Perfadex® (PFX®) e Soro Fisiológico 0,9% (SF 0,9%).
- Propor um modelo pulmonar suíno *ex vivo* que possa ser utilizado para o ensino da ventilação mecânica (VM) e em outras pesquisas pré-clínicas.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizadas duas vertentes neste trabalho (eixo do ensino e eixo da pesquisa), empregando os mesmos materiais e métodos.

3.1 Comitê de ética

Trabalho submetido ao Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), aprovado na reunião do dia 11/02/2021 pelo protocolo 1610/2021 (Anexo A).

3.2 Sujeitos do estudo

Foram utilizados 16 suínos da raça *Landrace* do sexo feminino com peso entre 22,7kg a 26,9kg, sendo os seis primeiros no piloto do estudo. Os animais foram adquiridos da Granja RG (Mogi das Cruzes), entregues no dia do experimento e eutanasiados ao final, conforme Lei Municipal (Nº 10.309, de 22 de abril de 1987) e Lei Estadual (No 11.977, de 25 de agosto de 2005).

Para o estabelecimento da metodologia foram realizados os estudos pilotos com animais utilizados em outros protocolos do Laboratório de Investigação Médica 08 (LIM-08) seguindo as normas do CEUA.

3.3 Local de estudo

O estudo foi desenvolvido no LIM-08 da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

3.4 Materiais, equipamentos, soluções e medicamentos

Materiais: Caixa de acrílico (45 cm largura x 60 cm altura x 30 cm profundidade e 4 mm de espessura), duas cânulas orotraqueais tamanho 6,5mm, catéter 20-G, cateter 8 Fr, equipo macrogotas, equipo bureta com câmara graduada e fio cirúrgico 2-0 poliéster, pinças e instrumentos cirúrgicos, afastadores de costelas e aspirador de fluidos em geral.

Equipamentos: Ventilador mecânico Drager ® Primus Anesthesia Ventilator, Monitor Philips ® intellivue MP50, Monitor Life Scope - Nihon Kohden ®, Maquet ® Getinge Group Servo I, Câmera Canon ® com tripé, Câmera GOPro ® e câmera celular Samsung ® em mini tripé.

Soluções e os medicamentos: Midazolam, Cetamina, Propofol, Isoflurano inalatório, Fentanil, Brometo de Pancurônio, Heparina sódica, SF 0,9%, Solução de preservação de órgãos PFX ®.

3.5 Anestesia e preparo do animal

Ao chegar no laboratório, após verificar o peso dos animais, eles foram sedados com cetamina (5 mg/kg) e midazolam (0,25 mg/kg) intramuscular. Em seguida foi realizada a punção da veia marginal da orelha com cateter 20-G e administrado propofol (3-5 mg/kg). Nesse momento também foi administrada heparina intravenosa pela mesma via de acesso para auxiliar na extração dos pulmões.

Após a indução anestésica, foi realizada a intubação orotraqueal com cânula orotraqueal (COT) tamanho 6,5 mm e ela foi fixada de forma a evitar deslocamento durante o procedimento cirúrgico. Os animais foram mantidos com isoflurano 1,5 % em 50 % de fração inspirada de oxigênio (FiO₂), infusão contínua de 10 mcg/kg/hora de fentanil, bolus de fentanil 10 mcg/kg, brometo de pancurônio em bolus 0,1 mg/kg e brometo de pancurônio em infusão contínua de 5mcg/kg/min. A profundidade da anestesia foi monitorada por meio da monitorização hemodinâmica, como a pressão arterial média e frequência cardíaca, e da análise dos gases, através da concentração de isoflurano inspirada/expirada.

Os pulmões foram submetidos à VCV com VC de 8mL/kg e FR ajustada para manter o ETCO₂ de 35-45 mmHg.

O animal chegava ao laboratório apenas no momento do procedimento em jejum alimentar de 8 h e jejum de água de 2h.

3.6 Extração do bloco cardiopulmonar

Após anestesia e preparo do animal, foi realizado o processo de extração do bloco cardiopulmonar iniciando por uma incisão esternal, 2 cm acima do manúbrio até 2 cm abaixo do processo xifóide do esterno.

Figura 2 - Incisão esternal, 2 cm acima do manúbrio até 2 cm abaixo do processo xifóide do esterno



Fonte: Próprio autor

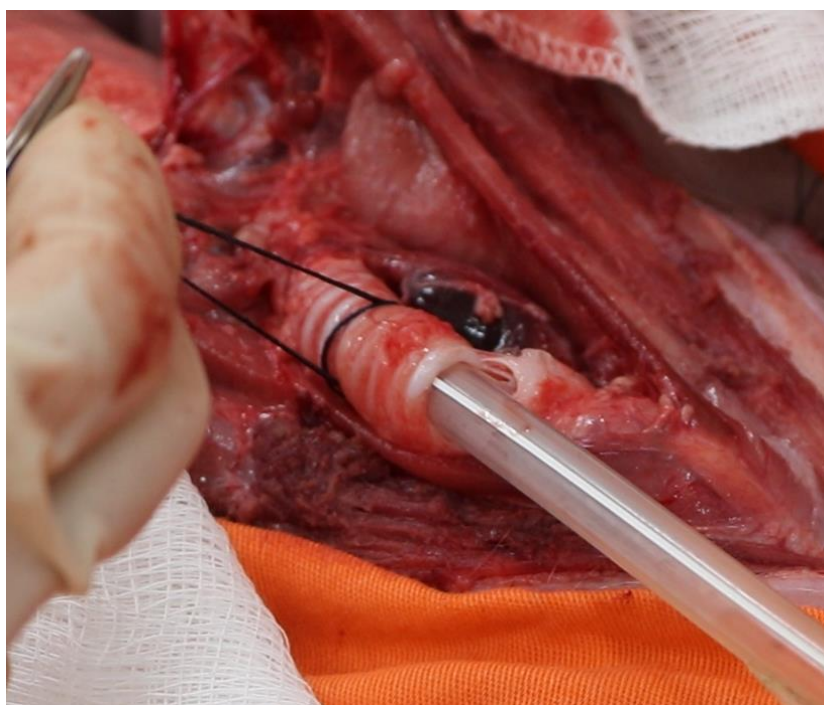
Foram posicionados os afastadores para otimizar a visualização da cavidade torácica e em seguida realizada uma incisão traqueal horizontal na altura da cartilagem cricóide com tamanho suficiente para introduzir a nova cânula traqueal tamanho 6,5 mm.

Figura 3 - Incisão traqueal horizontal na altura da cartilagem cricóide



Fonte: Próprio autor

Figura 4 - Cânula traqueal inserida na incisão traqueal e amarrada junto à traqueia.



Fonte: Próprio autor

A COT inserida na etapa 3.5 foi removida após desinsuflar o balonete do cuff, enquanto a nova cânula traqueal foi inserida pela incisão traqueal realizada e foi amarrada junto à traqueia (Figura 4). Realizar a troca da COT, retirando-a das vias aéreas superiores, é importante para facilitar a remoção dos pulmões sem retirar a cânula traqueal.

A nova cânula traqueal foi conectada diretamente ao ventilador mecânico Drager ® e mantido os ajustes ventilatórios descritos anteriormente na etapa 3.5 enquanto realizava-se a dissecação dos tecidos. Durante a dissecação dos tecidos é de extrema importância que seja feita a retirada cuidadosamente do ligamento pulmonar inferior, evitando lesões no tecido.

Após dissecar, foi aumentada a concentração de isoflurano para 5%, administrado 10 ml de Cloreto de Potássio (KCl 19,1%) e realizada a eutanásia conforme as leis descritas na etapa 3.2. Nesse momento a cânula traqueal foi clampeada com uma pinça apropriada durante o final da inspiração, mantendo os pulmões inflados (Figura 5) e em seguida a cânula foi desconectada da VM.

Figura 5 - COT clampeada com pinça Kelly durante a extração do bloco cardiopulmonar



Fonte: Próprio autor

Após a eutanásia, a artéria aorta foi seccionada e o sangue da cavidade torácica foi aspirado, liberando os pulmões para serem removidos inflados. O bloco cardiopulmonar foi retirado e levado para uma bandeja para a etapa de preparo do bloco cardiopulmonar.

Figura 6 - Extraíndo os pulmões da cavidade torácica inflados



Fonte: Próprio autor

3.7 Preparo do bloco cardiopulmonar

Na etapa do preparo do bloco cardiopulmonar, a artéria pulmonar foi canulada com um cateter 8.5 Fr, e perfundido com 2000 ml de SF 0,9% gelado de forma contínua, sem pressurização. A perfusão com NaCl pela artéria pulmonar foi contínua até clareamento do líquido drenado pela aorta. Durante a infusão do líquido, os pulmões permaneceram colapsados até o momento de iniciar a VM. Após esse procedimento, a aorta foi suturada com fio cirúrgico 2-0 poliéster. Com auxílio do equipo bureta com câmara graduada foi infundido 100 ml de PFX ® ou SF 0,9% conforme o grupo alocado. Ao final da infusão, o cateter mono-lúmen foi fechado mantendo o líquido infundido (SF 0,9% ou PFX ®) durante os cinco dias do experimento.

Figura 7 - Bloco cardiopulmonar em uma bandeja durante a etapa do preparo. A artéria pulmonar está canulada recebendo SF 0,9% para lavagem do órgão e a COT está desclampeada com os pulmões desinflados



Fonte: Próprio autor

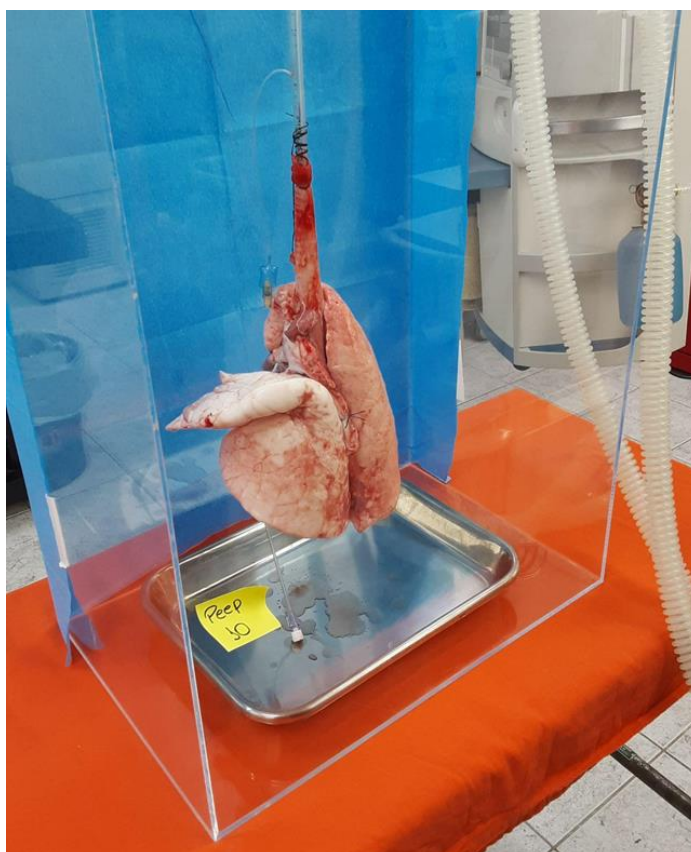
Durante a extração e preparo do bloco cardiopulmonar, foi registrado o tempo (em minutos) de procedimento desde o início da incisão esternal até o início da VM com os pulmões dentro da caixa torácica (etapa 3.8 descrita a seguir). Esse registro teve como objetivo verificar os registros de tempo de produção e a curva de aprendizado.

3.8 Ventilação mecânica e manobra de recrutamento alveolar

Os pulmões foram posicionados na vertical dentro da caixa de acrílico e a COT foi conectada a VMI. A VM inicial foi ajustada com VC em 6 ml/kg (peso corporal), PEEP 5 cmH₂O, FiO₂ em 21%, FR de 15 incursões por minuto, Tempo de pausa inspiratório de 10% e a seguir, registrou-se a mecânica pulmonar.

Os valores da mecânica pulmonar registrados foram: PEEP, Ppico, Pplatô, Cdyn e RVA, que foram anotadas diretamente do valor fornecido pelo ventilador mecânico, além da DP e a Cest que foram calculadas manualmente.

Figura 8 - Pulmão dentro da caixa de acrílico, conectado a VMI.



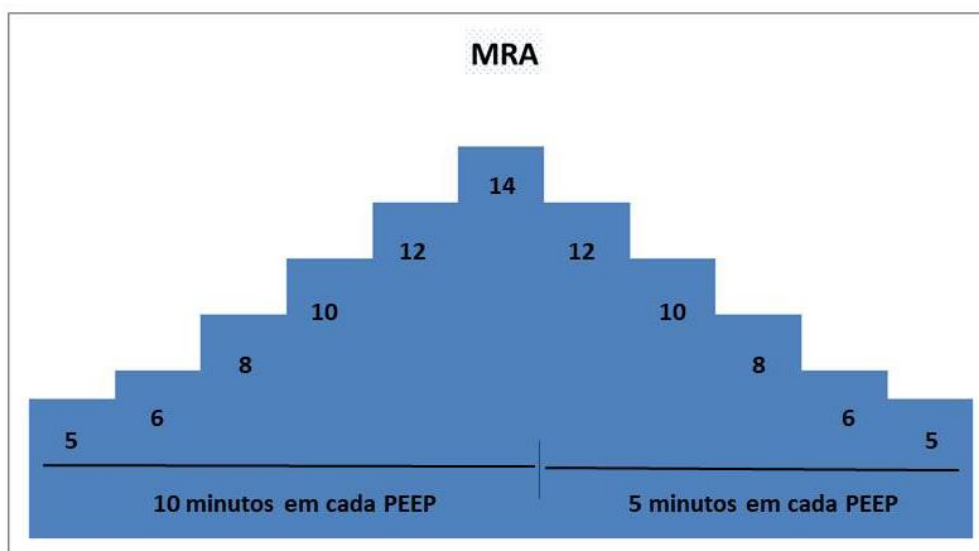
Fonte: Próprio autor

Após os pulmões permanecerem por dez minutos nos parâmetros da VM inicial, foi realizada a MRA conforme o esquema da Figura 9. Inicialmente a PEEP foi elevada para 6 cmH₂O e aumentada de 2 em 2 cmH₂O até atingir 14 cmH₂O. Os

pulmões permaneceram por 10 minutos em cada valor de PEEP, enquanto eram registrados os cálculos de mecânica pulmonar e as filmagens do modelo pulmonar.

Após o recrutamento alveolar, reduziu-se a PEEP de 2 em 2 cmH₂O até atingir-se 6 cmH₂O e posteriormente 5 cmH₂O. Nessa etapa os pulmões permaneceram por 5 minutos em cada valor de PEEP e também foram registrados os cálculos de mecânica e as imagens do modelo pulmonar.

Figura 9 - MRA utilizada no estudo



Fonte: Próprio autor

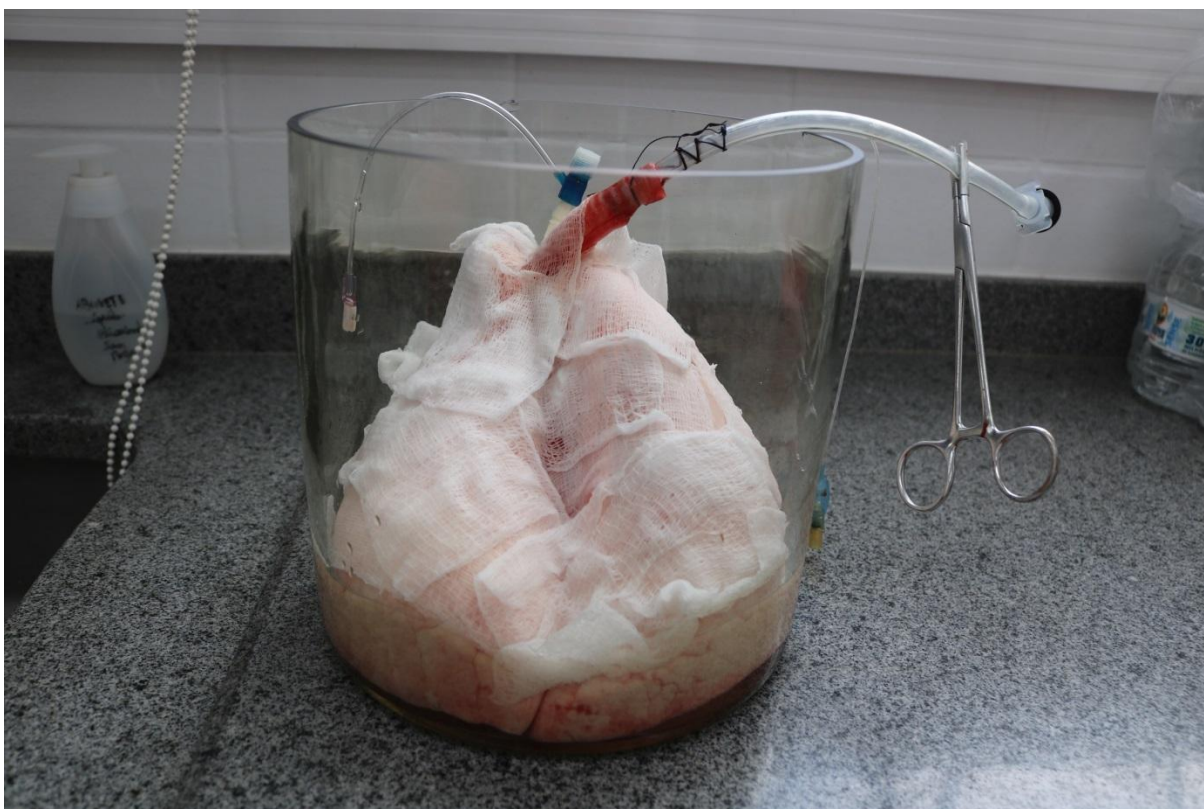
3.8 Conservação do bloco cardiopulmonar

Após recrutar e ventilar o pulmão, a COT foi clampeada ao final da inspiração e desconectada do ventilador. O pulmão insuflado foi retirado da caixa de acrílico e colocado em um recipiente de vidro com 500 ml de SF 0,9%. Para evitar ressecamento da região superior dos pulmões recobriu-se com gaze umedecida com SF 0,9% e o recipiente foi lacrado com plástico filme.

Os pulmões foram armazenados inflados no recipiente de vidro dentro da geladeira com temperatura de 2 a 8°C por 24 horas. No dia seguinte, os mesmos

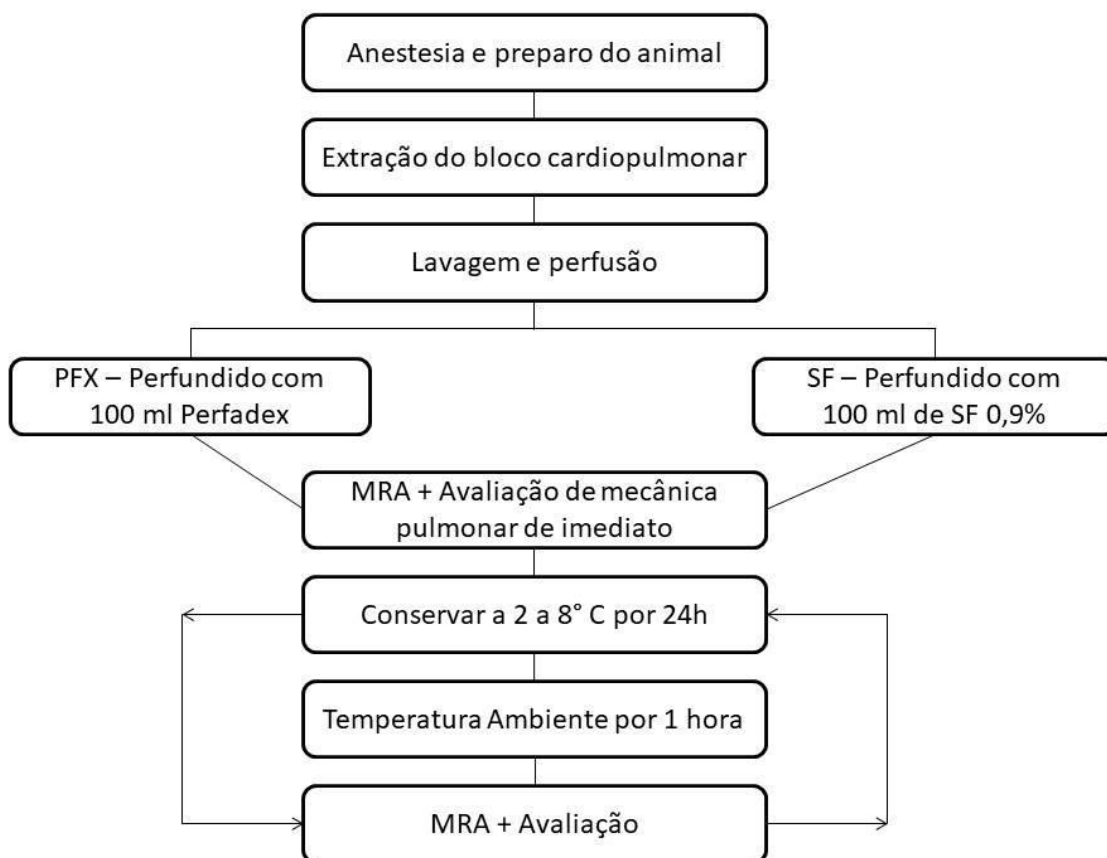
foram da geladeira e mantidos por 1 hora em temperatura ambiente para que em seguida fossem repetidas as etapas da MRA e os cálculos de mecânica pulmonar conforme descrito no fluxograma do estudo (Figura 11). Esse processo foi repetido totalizando 5 dias consecutivos.

Figura 10 - Conservação do Bloco Cardiopulmonar em SF 0,9%



Fonte: Próprio autor

Figura 11 - Fluxograma do estudo



Legenda: MRA: Manobra de Recrutamento Alveolar; PFX: Perfadex®; SF: Soro Fisiológico

Fonte: Próprio autor

3.9 Produção de vídeos didáticos

O processo de obtenção da mecânica pulmonar e das manobras de recrutamento foram gravados para utilização como modelo didático e se necessário pesquisa.

Os vídeos foram referentes a MRA, com registro simultâneo do pulmão dentro da caixa de acrílico e a tela do ventilador mecânico. O vídeo demonstra de forma breve os efeitos da MRA nos pulmões. O material deste estudo, incluindo de forma digital foi submetido à plataforma JoVe - *Peer Reviewed Scientific Video Journal* e está em análise para publicação.

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada com o software GraphPad Prism 8.0. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste Shapiro-Wilk e os dados com distribuição normal foram expressos como média e desvio padrão.

Para a análise e comparação das múltiplas variáveis foi realizado o teste ANOVA Three-way e no pós teste, foram utilizados os teste de Dunnett e Tukey. Considera-se o $p < 0,05$ para a diferença estatisticamente significativa.

5 RESULTADOS

Fizeram parte de ambas as vertentes do estudo 10 suínos fêmea com peso entre 22,7 kg e 26,9 kg. Previamente a coleta, foi necessário realizar seis pilotos para aprimorar a técnica.

Os 10 modelos pulmonares foram divididos em 2 grupos: 5 modelos no grupo Perfadex[®] (PFX), 5 no grupo soro fisiológico 0,9% (SF). Na tabela 1 estão expressos os dados de grupo, peso do animal e VC em 6,7 e 8 ml/kg dos dez modelos pulmonares. O VC foi calculado com base no peso do animal.

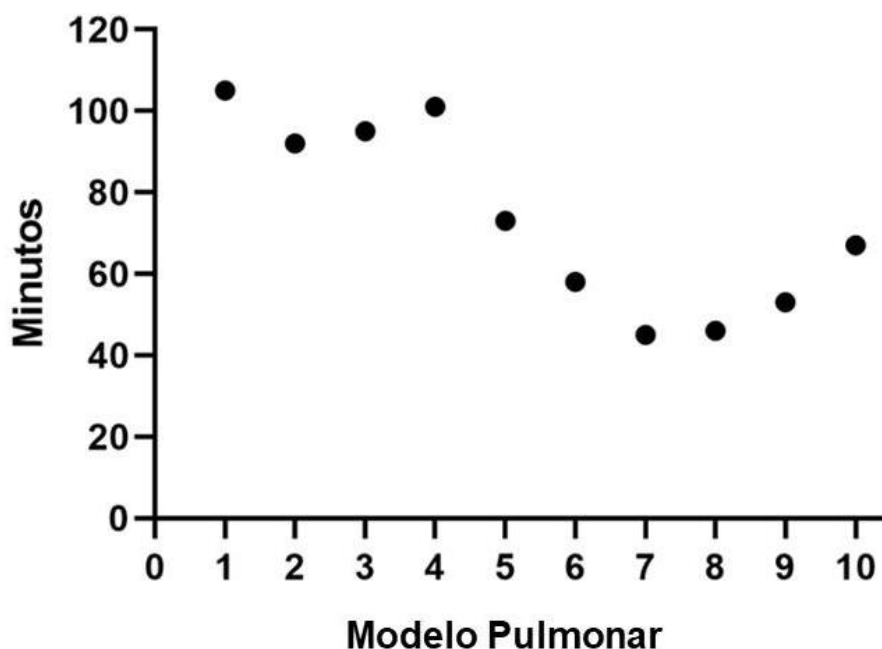
Tabela 1 - Dados de grupo, peso e volume corrente de cada modelo pulmonar.

Modelo Pulmonar	Grupo	Peso (kg)	VC 6 (ml/kg)	VC 7 (ml/kg)	VC 8 (ml/kg)
Modelo 1	PFX	24,2	145,2	169,4	193,6
Modelo 2	PFX	24,1	144,6	168,7	192,8
Modelo 3	PFX	22,7	136,0	158,9	181,6
Modelo 4	PFX	23,7	142,2	165,9	189,6
Modelo 5	PFX	24,6	147,6	172,2	196,8
Modelo 6	SF 0,9%	24,7	148,2	172,9	197,6
Modelo 7	SF 0,9%	23,4	140,4	163,8	187,2
Modelo 8	SF 0,9%	26,9	161,4	188,3	215,2
Modelo 9	SF 0,9%	26,7	160,2	186,9	213,6
Modelo 10	SF 0,9%	23,4	140,4	163,8	187,2
Média ± Desvio Padrão		24,4 ± 1,3	146,6 ± 7,8	171,0 ± 9,1	195,5 ± 10,4

Legenda: PFX: Perfadex[®]; SF 0,9%: Soro fisiológico 0,9%; VC: Volume corrente;
Fonte: Próprio autor

O Gráfico 1 demonstra o tempo de extração e preparo dos blocos. O tempo médio de procedimento foi de 73,5 minutos com desvio padrão de 23,1 minutos. O tempo máximo foi de 105,0 minutos, enquanto o tempo mínimo foi de 45,0 minutos. A tabela com todos os dados encontra-se no APÊNDICE A.

Gráfico 1 - Tempo de procedimento de cada modelo pulmonar expresso em minutos



Fonte: Próprio autor

Analisamos os modelos ao longo de cinco dias consecutivos, independente de seu grupo inicial, verificando as variáveis pré e pós-MRA, comparação entre os dias e os grupos (PFX e SF), além da possibilidade de interação dias, MRA e grupos.

As variáveis analisadas foram: Ppico, Pplatô, DP, Cest, Cdyn e RVA pré-MRA, durante a MRA e pós-MRA do primeiro ao quinto dia consecutivo de todos os modelos pulmonares. Os dados de cada modelo em cada PEEP durante a MRA estão dispostos no APÊNDICE B.

5.1 Pressão de pico

A Ppico pré-MRA variou de $20,2 \pm 3,4$ a $23,0 \pm 1,5$ cmH₂O no grupo PFX e $21 \pm 3,2$ a $23,0 \pm 2,4$ cmH₂O no grupo SF entre os cinco dias, não necessariamente com os maiores valores no quinto dia. Em relação aos valores pós-MRA variou de $9,6 \pm 0,8$ a $13 \pm 1,1$ cmH₂O no grupo PFX e $9,0 \pm 0,6$ a $12,6 \pm 1,5$ cmH₂O no grupo SF entre os cinco dias, não necessariamente com os menores valores no quinto dia (Tabela 3).

Observou-se que a Ppico apresentou diferença significativa em relação a MRA e aos dias (Gráfico 2). Em relação a MRA houve diferença quando comparado o momento pré e pós-MRA com $p < 0,0001$ e na análise dos dias, a Ppico apresentou $p = 0,0167$ em relação ao dia 1 (Tabela 2). Em uma análise estatística pós teste observamos que a diferença ocorreu nos dias 2, 3, 4 e 5 quando comparados ao Dia 1 (Gráfico 2).

A Ppico não apresentou diferença significativa em relação ao grupo alocado, interação dias e grupo, interação dias e MRA, interação grupo e MRA e interação dias, grupo e MRA, conforme demonstrado na Tabela 2.

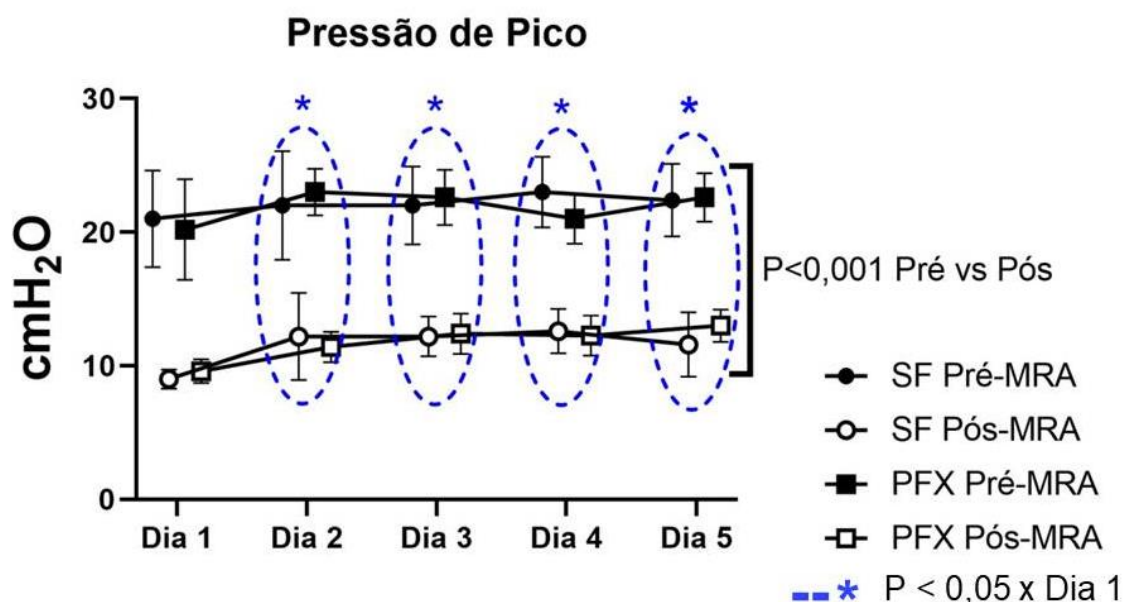
Tabela 2 - Dados da pressão de pico pré e pós MRA nos grupos SF e PFX (Média \pm Desvio Padrão)

	Grupo	MRA	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	p	
Pressão de Pico (cmH ₂ O)	PFX	Pré-MRA	$20,2 \pm 3,4$	$23,0 \pm 1,5$	$22,6 \pm 1,9$	$21,0 \pm 1,7$	$22,6 \pm 1,6$	Grupo Dias MRA Dias x Grupo Dias x MRA Grupo x MRA Dias x Grupo x MRA	
		Pós-MRA	$9,6 \pm 0,8$	$11,4 \pm 1,0$	$12,4 \pm 1,4$	$12,3 \pm 1,3$	$13,0 \pm 1,1$		
	SF	Pré-MRA	$21,0 \pm 3,2$	$22,0 \pm 3,6$	$22,0 \pm 2,6$	$23,0 \pm 2,4$	$22,4 \pm 2,4$		
		Pós-MRA	$9,0 \pm 0,6$	$12,2 \pm 2,9$	$12,2 \pm 1,3$	$12,6 \pm 1,5$	$11,6 \pm 2,2$		
									0,9971
									0,0167 *
							<0,0001*		
							0,7855		
							0,7809		
							0,6526		
							0,7039		

Legenda: MRA: Manobra de Recrutamento Alveolar; PFX: Perfadex ®; SF: Soro Fisiológico 0,9%;

* = $p < 0,05$;

Gráfico 2 - Pressão de pico pré e pós-MRA nos grupos SF e PFX.



Fonte: Próprio autor

5.2 Pressão de platô

A Pplatô pré-MRA variou de $20,2 \pm 3,4$ a $22,0 \pm 1,5$ cmH₂O no grupo PFX e $21 \pm 3,2$ a $22,0 \pm 2,4$ cmH₂O no grupo SF entre os cinco dias, não necessariamente com os maiores valores no quinto dia. Em relação aos valores pós-MRA variou de $9,2 \pm 0,7$ a $12 \pm 1,1$ cmH₂O no grupo PFX e $8,8 \pm 0,4$ a $11,6 \pm 1,6$ cmH₂O no grupo SF entre os cinco dias, não necessariamente com os menores valores no quinto dia (Tabela 3).

Observamos que a Pplatô apresentou diferença significativa em relação a MRA quando comparada pré e pós-MRA com $p < 0,0001$ (Gráfico 3). A Pplatô não apresentou diferença significativa em relação ao grupo alocado, dias, interação dias e grupo, interação dias e MRA, interação grupo e MRA e interação dias, grupo e MRA. Os dados estão dispostos na Tabela 3.

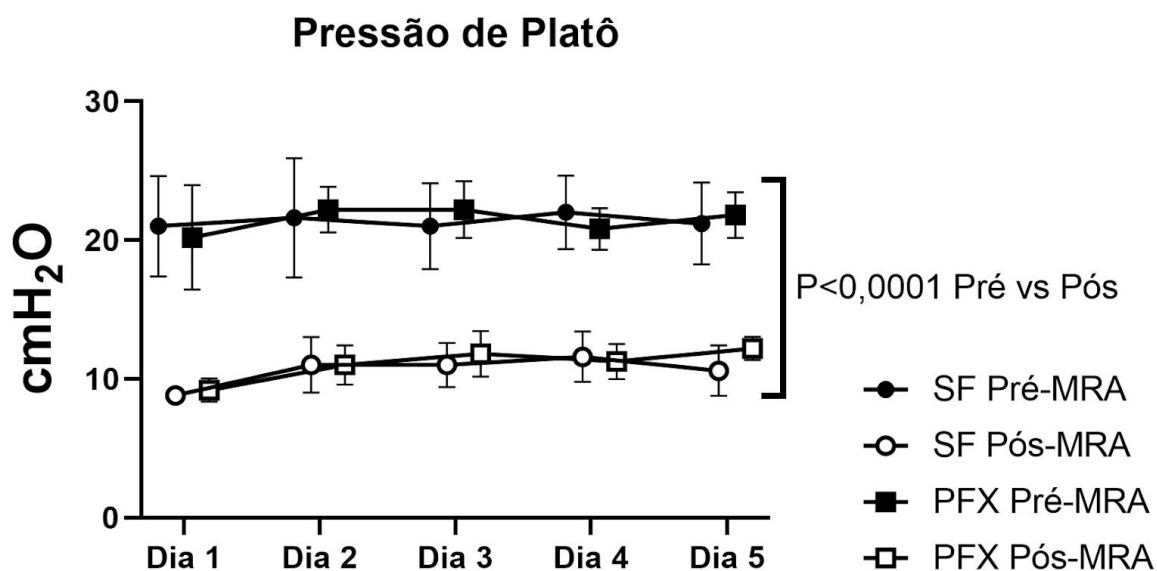
Tabela 3 - Dados da pressão de platô pré e pós MRA nos grupos SF e PFX
(Média \pm Desvio Padrão)

		Grupo	MRA	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	p	
Pressão de Platô (cmH ₂ O)	PFX	Pré-MRA		20,2 \pm 3,4	22,0 \pm 1,5	22,0 \pm 1,8	20,6 \pm 1,6	21,6 \pm 1,6	Grupo Dias MRA Dias x Grupo Dias x MRA Grupo x MRA Dias x Grupo x MRA	0,5572 0,1245 <0,0001* 0,7002 0,7474 0,6467 0,9452
		Pós-MRA		9,2 \pm 0,7	10,8 \pm 1,5	11,4 \pm 1,6	11,0 \pm 1,2	12,0 \pm 1,1		
	SF	Pré-MRA		21,0 \pm 3,2	21,6 \pm 3,8	21,0 \pm 2,8	22,0 \pm 2,4	21,2 \pm 2,6		
		Pós-MRA		8,8 \pm 0,4	11,0 \pm 1,8	11,0 \pm 1,4	11,6 \pm 1,6	10,6 \pm 1,6		

Legenda: MRA: Manobra de Recrutamento Alveolar; PFX: Perfadex ®; SF: Soro Fisiológico 0,9%;

* = p<0,05;

Gráfico 3 - Pressão de platô pré e pós MRA nos grupos SF e PFX.



Fonte: Próprio autor

5.3 Driving pressure

A DP pré-MRA variou de $15,2 \pm 3,4$ a $17,0 \pm 1,8$ cmH₂O no grupo PFX e $16 \pm 3,2$ a $17,0 \pm 2,4$ cmH₂O no grupo SF entre os cinco dias, não necessariamente com os maiores valores no quinto dia. Em relação aos valores pós-MRA variou de $4,2 \pm 0,7$ a $7,0 \pm 1,1$ cmH₂O no grupo PFX e $3,8 \pm 0,4$ a $6,6 \pm 1,6$ cmH₂O no grupo SF entre os cinco dias, não necessariamente com os menores valores no quinto dia (Tabela 4).

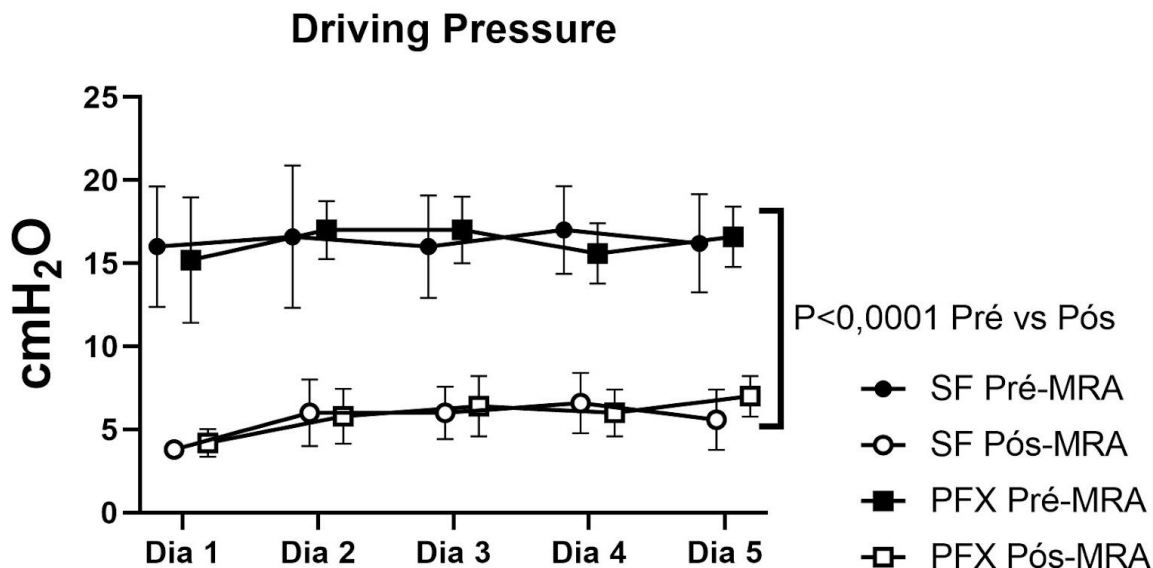
A DP apresentou diferença significativa em relação à MRA quando comparada pré e pós-MRA com $p < 0,0001$ (Gráfico 4). Não apresentou diferença significativa em relação ao grupo alocado, dias, interação dias e grupo, interação dias e MRA, interação grupo e MRA e interação dias, grupo e MRA observados na Tabela 4.

Tabela 4 - Dados da *driving pressure* pré e pós MRA nos grupos SF e PFX (Média \pm Desvio Padrão)

Grupo		MRA	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	p	
Driving Pressure (cmH ₂ O)	PFX	Pré-MRA	$15,2 \pm 3,4$	$17,0 \pm 1,5$	$17,0 \pm 1,8$	$15,6 \pm 1,6$	$16,6 \pm 1,6$	Grupo Dias MRA Dias x Grupo Dias x MRA Grupo x MRA Dias x Grupo x MRA	0,8437 0,2048 <0,0001* 0,7612 0,7665 0,6884 0,9350
		Pós-MRA	$4,2 \pm 0,7$	$5,8 \pm 1,5$	$6,4 \pm 1,6$	$6,0 \pm 1,2$	$7,0 \pm 1,1$		
	SF	Pré-MRA	$16,0 \pm 3,2$	$16,6 \pm 3,8$	$16,0 \pm 2,8$	$17,0 \pm 2,4$	$16,2 \pm 2,6$		
		Pós-MRA	$3,8 \pm 0,4$	$5,4 \pm 1,5$	$6,0 \pm 1,4$	$6,6 \pm 1,6$	$5,6 \pm 1,6$		

Legenda: MRA: Manobra de Recrutamento Alveolar; PFX: Perfadex ®; SF: Soro Fisiológico 0,9%;

* = $p < 0,05$;

Gráfico 4 - *Driving pressure* pré e pós MRA nos grupos SF e PFX.

Fonte: Próprio autor

5.4 Complacência estática

Os valores de complacência estática pré-MRA variaram de $8,3 \pm 0,8$ a $9,7 \pm 2,1$ mL/ cmH₂O no grupo PFX e $8,8 \pm 1,2$ a $9,6 \pm 2,5$ mL/ cmH₂O no grupo SF entre os cinco dias, não necessariamente com os menores valores no quinto dia. Em relação aos valores pós-MRA variou de $34,7 \pm 6,1$ a $20,4 \pm 2,9$ mL/ cmH₂O no grupo PFX e $37,3 \pm 8,9$ a $23,7 \pm 6,2$ mL/ cmH₂O no grupo SF entre os cinco dias, com os maiores valores no primeiro dia (Tabela 5).

A complacência estática apresentou diferença significativa em relação a MRA ($p < 0,0001$), aos dias ($p = 0,0004$) e a interação dos dias x MRA ($p = 0,0002$) demonstrados na Tabela 5. Em uma análise pós teste observamos a interação dias com MRA, observamos que os dois grupos tiveram diferenças nos dias 3 e 5 no momento pós-MRA em relação ao dia 1 e o grupo do SF teve diferença no dia 4 no momento pós-MRA em relação ao dia 1 (Gráfico 5). Não apresentou diferenças em relação ao grupo, interação dias e grupo, interação grupo e MRA e interação dias, grupo e MRA.

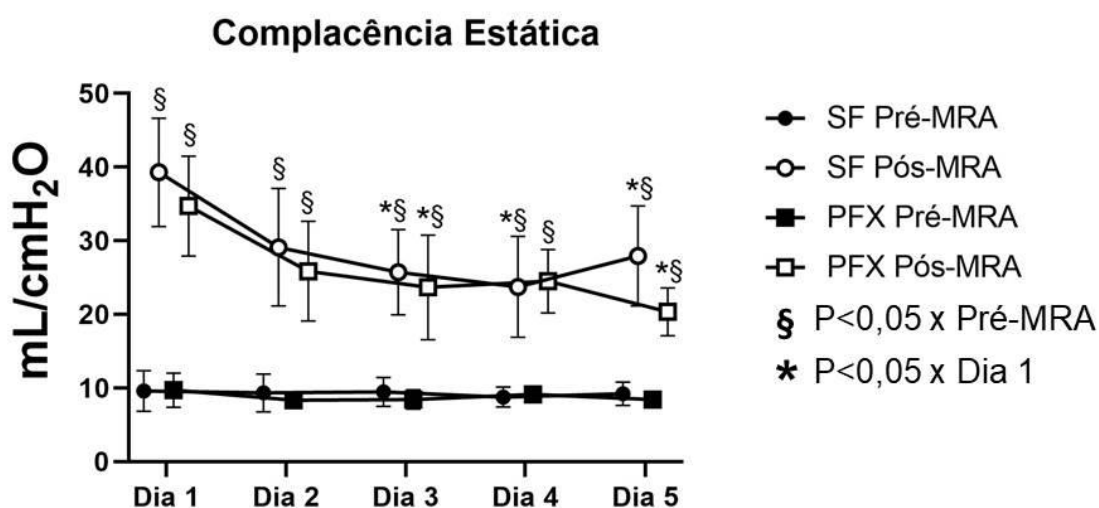
Tabela 5 - Dados da pressão da complacência estática pré e pós MRA nos grupos SF e PFX (Média \pm Desvio Padrão)

Complacência Estática (mL/cmH ₂ O)	Grupo	MRA	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	p	
		PFX	Pré-MRA	9,7 \pm 2,1	8,3 \pm 0,8	8,4 \pm 1,2	9,1 \pm 0,8	8,5 \pm 0,7	Grupo Dias MRA
		Pós-MRA	34,7 \pm 6,1	25,9 \pm 6,1	23,7 \pm 6,4	24,5 \pm 3,7	20,4 \pm 2,9		
	SF	Pré-MRA	9,6 \pm 2,5	9,3 \pm 2,3	9,5 \pm 1,7	8,8 \pm 1,2	9,2 \pm 1,4	Grupo x MRA Dias x Grupo x MRA	0,7059 0,0002* 0,1098 0,7066
		Pós-MRA	37,3 \pm 8,9	27,8 \pm 6,7	25,7 \pm 5,2	23,7 \pm 6,2	27,9 \pm 6,1		

Legenda: MRA: Manobra de Recrutamento Alveolar; PFX: Perfadex ®; SF: Soro Fisiológico 0,9%;

* = p<0,05;

Gráfico 5 - Complacência estática pré e pós MRA nos grupos SF e PFX.



Fonte: Próprio autor

5.5 Complacência dinâmica

A Cdyn pré-MRA variou de $8,2 \pm 0,8$ a $10,2 \pm 2,0$ mL/ cmH₂O no grupo PFX e $9,1 \pm 1,3$ a $10,2 \pm 2,7$ mL/ cmH₂O no grupo SF entre os cinco dias, não necessariamente com os menores valores no quinto dia. Em relação aos valores pós-MRA variou de $40,4 \pm 6,6$ a $18,8 \pm 3,3$ mL/ cmH₂O no grupo PFX e $43,1 \pm 12,2$ a $23,6 \pm 3,5$ mL/ cmH₂O no grupo SF entre os cinco dias, com os maiores valores no primeiro dia (Tabela 6).

A Cdyn apresentou comportamento semelhante a complacência estática, apresentando diferença significativa em relação a MRA ($p < 0,0001$), dias ($p < 0,0001$) e a interação dos dias x MRA ($p < 0,0001$) demonstrados na Tabela 6.

Na análise pós teste em relação a interação dias com MRA, observamos que os dois grupos tiveram diferenças 3, 4 e 5 no momento pós-MRA em relação ao dia 1 e o grupo do PFX teve diferença no dia 2 no momento pós-MRA em relação ao dia 1. (Gráfico 6). Não apresentou diferença quanto ao grupo alocado, interação dias e grupo, interação grupo e MRA e interação dias, grupo e MRA.

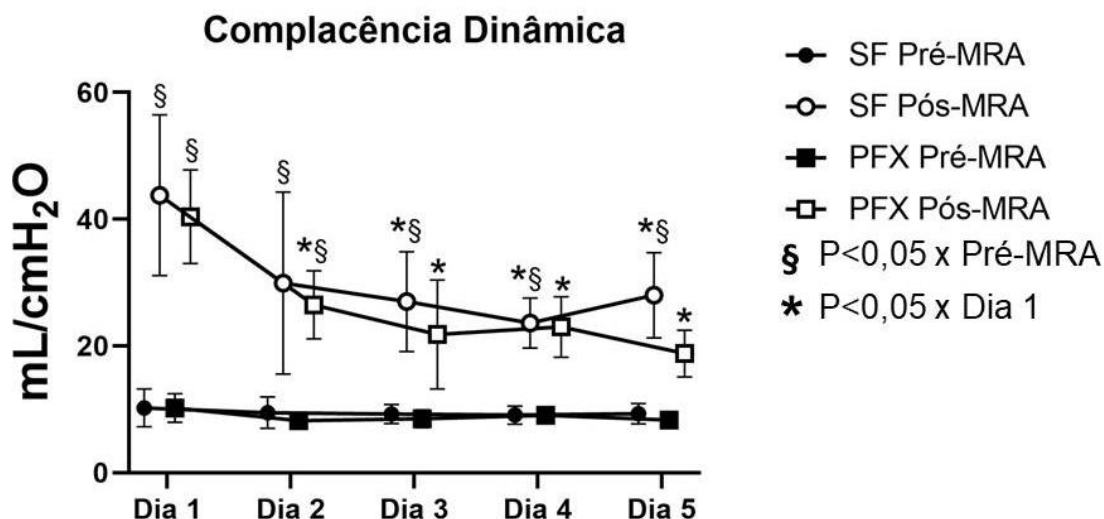
Tabela 6 - Dados da complacência dinâmica pré e pós MRA nos grupos SF e PFX (Média \pm Desvio Padrão)

	Grupo	MRA	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	p	
Complacência Dinâmica (mL/cmH ₂ O)	PFX	Pré-MRA	10,2 \pm 2,0	8,2 \pm 0,8	8,5 \pm 1,2	9,1 \pm 0,7	8,3 \pm 0,9	Grupo Dias MRA Dias x Grupo Dias x MRA Grupo x MRA Dias x Grupo x MRA	0,0552 <0,0001* <0,0001* 0,8182 <0,0001* 0,1093 0,8694
		Pós-MRA	40,4 \pm 6,6	26,5 \pm 4,8	21,8 \pm 7,7	23,0 \pm 4,1	18,8 \pm 3,3		
	SF	Pré-MRA	10,2 \pm 2,7	9,5 \pm 2,2	9,3 \pm 1,3	9,1 \pm 1,3	9,3 \pm 1,4		
		Pós-MRA	43,1 \pm 12,2	30,3 \pm 12,4	27,0 \pm 7,0	23,6 \pm 3,5	28,0 \pm 6,0		

Legenda: MRA: Manobra de Recrutamento Alveolar; PFX: Perfadex ®; SF: Soro Fisiológico 0,9%;

* = $p < 0,05$;

Gráfico 6 - Complacência dinâmica pré e pós MRA nos grupos SF e PFX.



Fonte: Próprio autor

5.6 Resistência das vias aéreas

A resistência das vias aéreas pré-MRA variou de $1,0 \pm 0,6$ a $6,2 \pm 4,0$ cmH₂O/L/s no grupo PFX e $1,4 \pm 1,0$ a $7,0 \pm 3,3$ cmH₂O/L/s no grupo SF entre os cinco dias, com os menores valores no dia 1 e os maiores valores no dia 5. Em relação aos valores pós-MRA variou de $2,6 \pm 1,2$ a $8,0 \pm 2,7$ cmH₂O/L/s no grupo PFX e $2,4 \pm 0,5$ a $6,6 \pm 5,1$ cmH₂O/L/s no grupo SF entre os cinco dias. O grupo PFX apresentou os menores valores no dia 1 e os maiores valores no dia 5, enquanto o grupo SF apresentou os menores valores no dia 1 e os maiores valores no dia 2. (Tabela 7).

A resistência das vias aéreas apresentou diferença significativa em relação a MRA ($p=0,0069$) e dias ($p=0,0039$). Ao analisar o pós-teste, observamos que ela apresentou diferença nos dias 3,4 e 5 em relação ao dia 1 (Gráfico 7), não tendo influência do grupo alocado, interação dias e grupo, interação dias e MRA, interação grupo e MRA e interação dias, grupo e MRA, conforme demonstrado na tabela 7.

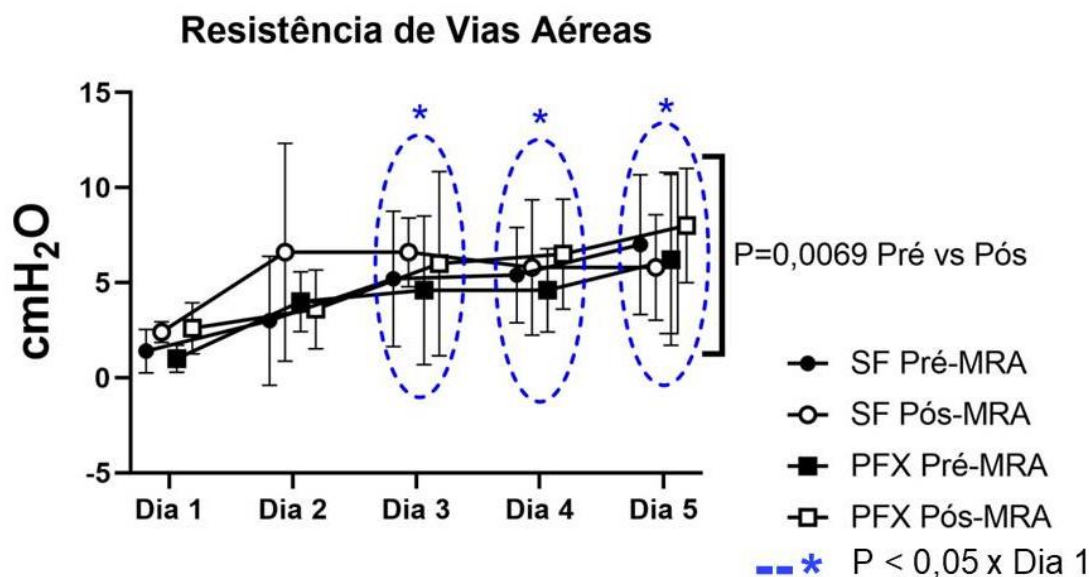
Tabela 7 - Dados da resistência das vias aéreas pré e pós MRA nos grupos SF e PFX (Média ± Desvio Padrão)

		Grupo	MRA	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	p				
Resistência de Vias Aéreas (cmH ₂ O/L/s)	PFX	Pré-MRA		1,0 ± 0,6	4,0 ± 1,4	4,6 ± 3,5	4,6 ± 2,0	6,2 ± 4,0	Grupo Dias MRA	0,7814			
		Pós-MRA		2,6 ± 1,2	3,6 ± 1,9	6,0 ± 4,3	6,5 ± 2,5	8,0 ± 2,7					
	SF	Pré-MRA		1,4 ± 1,0	3,0 ± 3,0	5,2 ± 3,2	5,4 ± 2,2	7,0 ± 3,3			Dias x Grupo	0,9692	
		Pós-MRA		2,4 ± 0,5	6,6 ± 5,1	6,6 ± 1,6	5,8 ± 3,2	5,8 ± 2,5			Dias x MRA	0,8613	
											Grupo x MRA	0,8018	
											Dias x Grupo x MRA	0,0927	

Legenda: MRA: Manobra de Recrutamento Alveolar; PFX: Perfadex ®; SF: Soro Fisiológico 0,9%;

* = p<0,05;

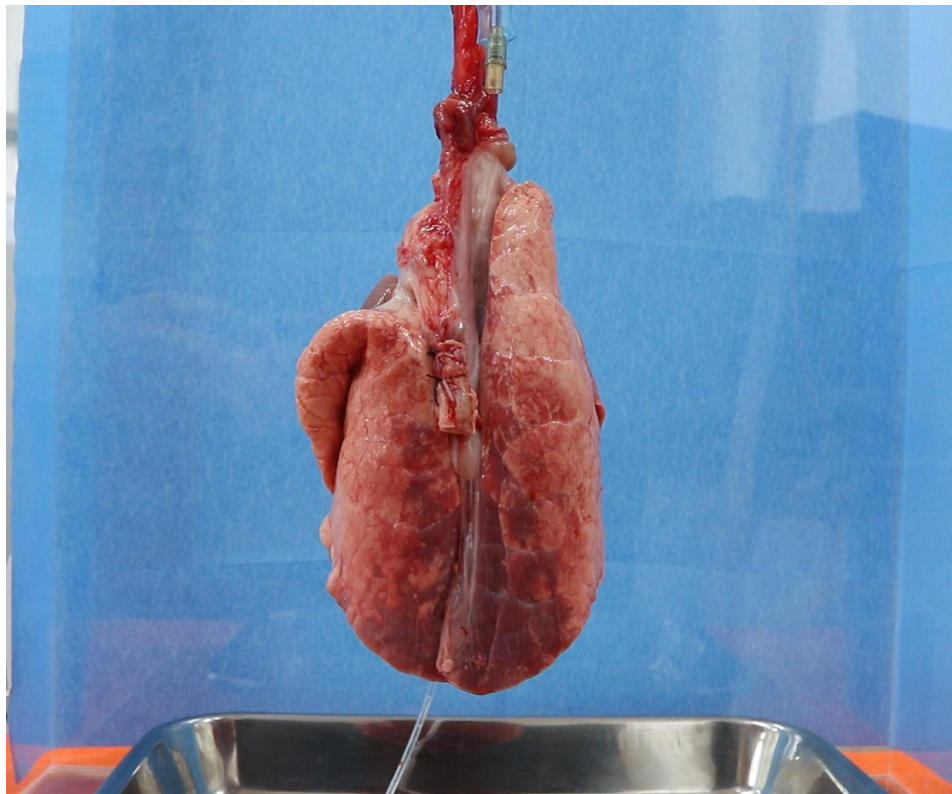
Gráfico 7 - Resistência das vias aéreas pré e pós MRA nos grupos SF e PFX.



Fonte: Próprio autor

A elaboração do modelo pulmonar dentro da caixa de acrílico transparente (Figura 12) permite registrar imagens durante a MRA. Na Figura 13 é possível observar o recrutamento pulmonar com os incrementos de PEEP, iniciando em 5 cmH₂O até 14 cmH₂O, enquanto na Figura 14 observamos que após o recrutamento e o retorno decremental da PEEP até o valor basal 5 cmH₂O, os pulmões permanecem abertos. A Figura 15 ilustra a região anterior do pulmão após a MRA. As imagens obtidas fornecem um material didático estático, além disso, o vídeo produzido fornece um material dinâmico com *feedback* visual das alterações pulmonares associadas às curvas da VM.

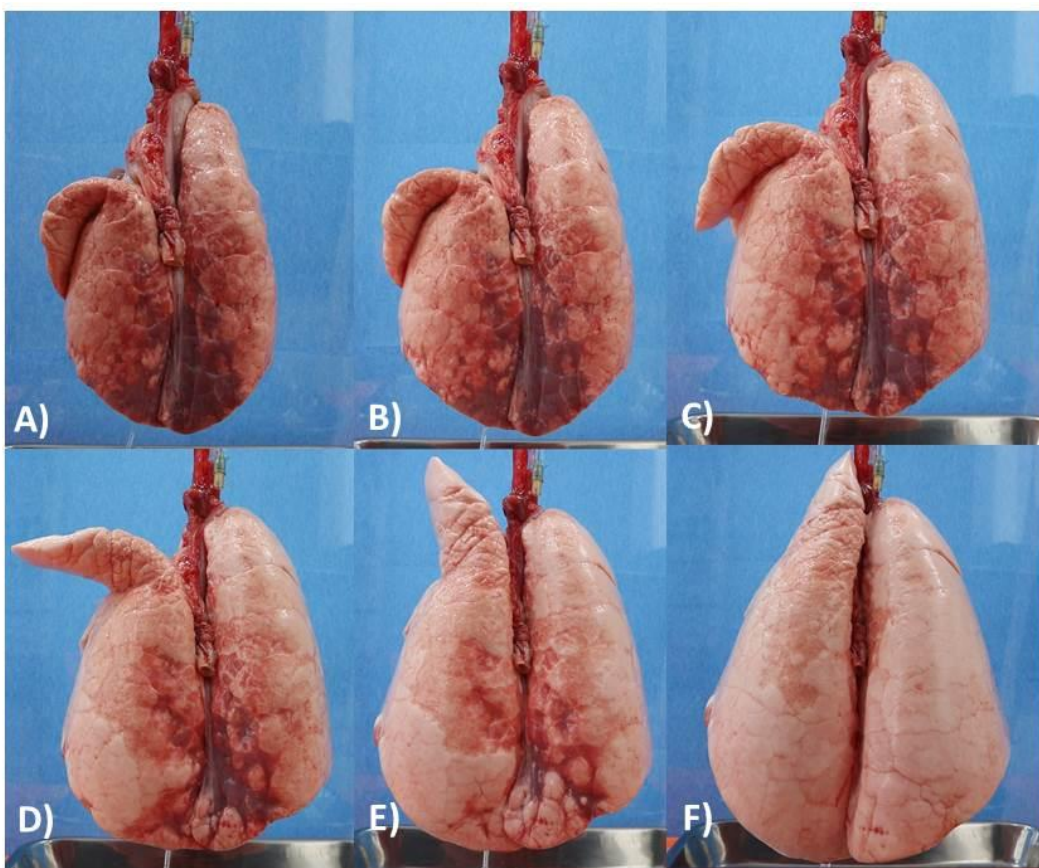
Figura 12 - Pulmão posicionado dentro da caixa de acrílico antes de iniciar a VMI e aplicar pressão positiva.



Fonte: Próprio autor

Figura 13 - Pulmão posicionado dentro da caixa de acrílico durante a MRA

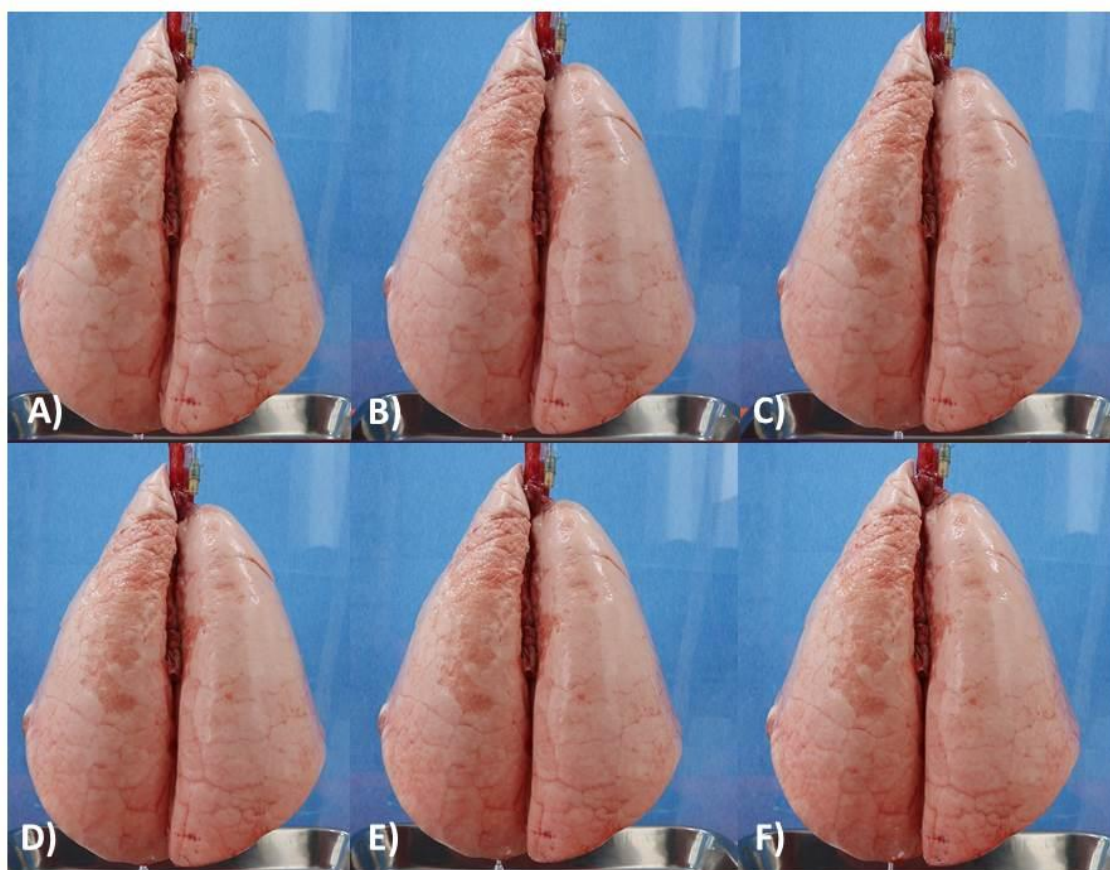
a) PEEP 5 cmH₂O b) PEEP 6 cmH₂O c) PEEP 8 cmH₂O d) PEEP 10 cmH₂O e) PEEP 12 cmH₂O f) PEEP 14 cmH₂O.



Fonte: Próprio autor

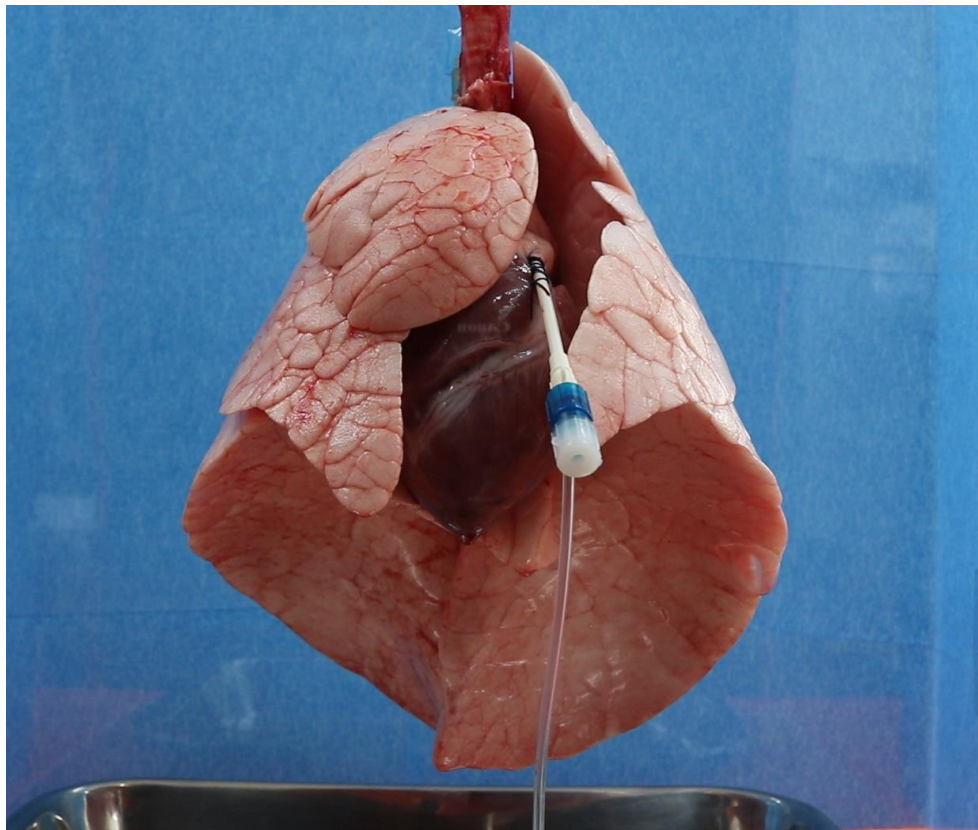
Figura 14 - Pulmão posicionado dentro da caixa de acrílico durante a descida dos valores de PEEP na MRA

a) PEEP 14 cmH₂O b) PEEP 12 cmH₂O c) PEEP 10 cmH₂O d) PEEP 8 cmH₂O e) PEEP 6 cmH₂O f) PEEP 5 cmH₂O.



Fonte: Próprio autor

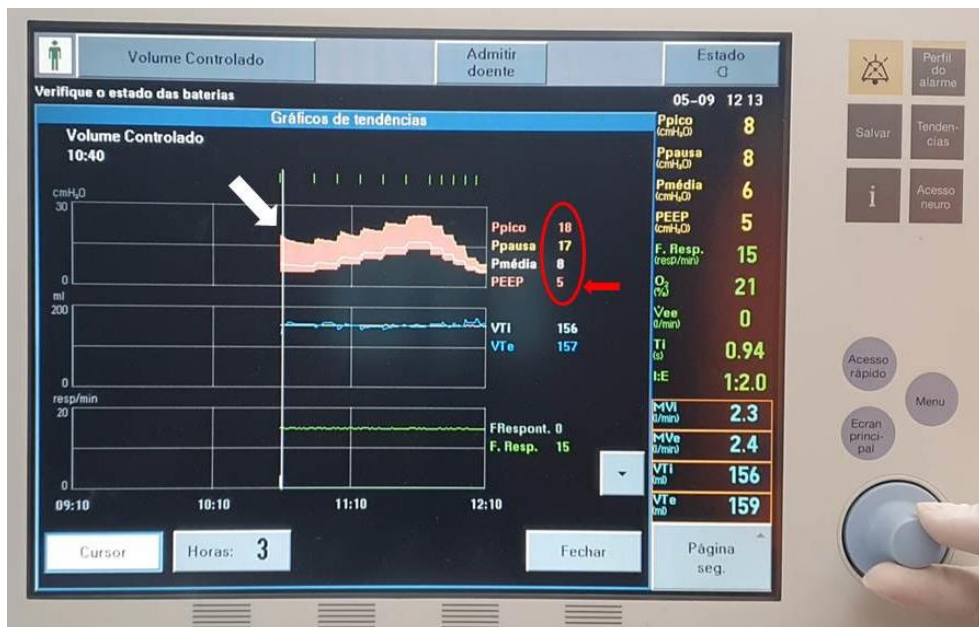
Figura 15 - Região anterior do pulmão posicionado dentro da caixa de acrílico após a MRA



Fonte: Próprio autor

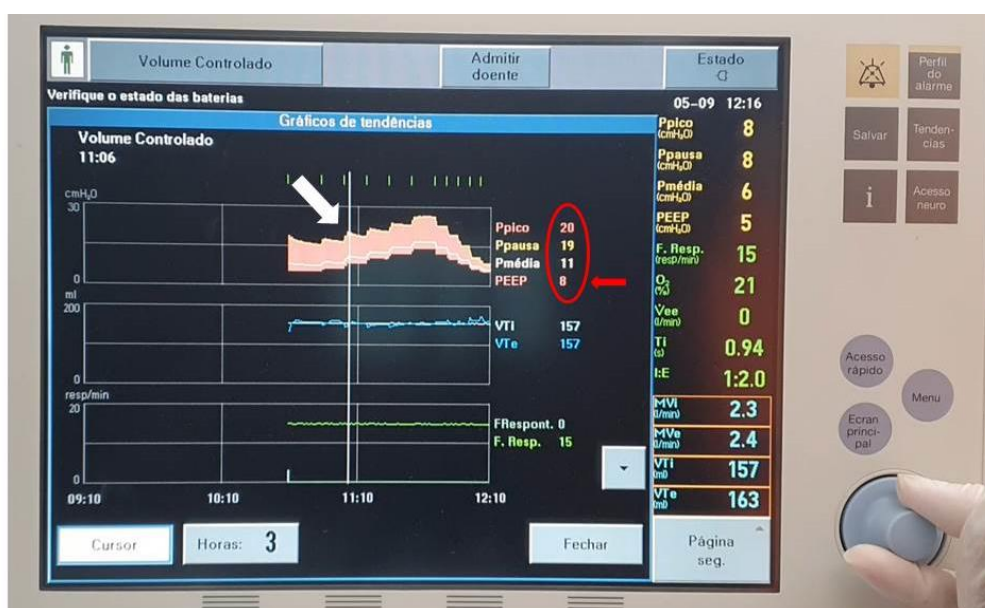
Além das imagens do modelo pulmonar, os registros da tela do ventilador mecânico ajudam na compreensão da MRA (Figura 16-20). Ao analisarmos as curvas da VM, observamos as curvas em VCV com os valores de Ppico e Pplatô (Figura 21) e a curva P-V antes e depois da MRA (Figura 22).

Figura 16 - Tela do ventilador mecânico no gráfico da MRA. Seta branca: gráfico incremental da PEEP; círculo vermelho: variáveis de mecânica pulmonar; seta vermelha: PEEP ajustada em 5 cmH₂O.



Fonte: Próprio autor

Figura 17 - Tela do ventilador mecânico no gráfico da MRA. Seta branca: gráfico incremental da PEEP; círculo vermelho: variáveis de mecânica pulmonar; seta vermelha: PEEP ajustada em 8 cmH₂O.



Fonte: Próprio autor

Figura 18 - Tela do ventilador mecânico no gráfico da MRA. Seta branca: gráfico incremental da PEEP; círculo vermelho: variáveis de mecânica pulmonar; seta vermelha: PEEP ajustada em 14 cmH₂O.



Fonte: Próprio autor

Figura 19 - Tela do ventilador mecânico no gráfico da MRA. Seta branca: gráfico decremental da PEEP; círculo vermelho: variáveis de mecânica pulmonar; seta vermelha: PEEP ajustada em 8 cmH₂O.



Fonte: Próprio autor

Figura 20 - Tela do ventilador mecânico no gráfico da MRA. Seta branca: gráfico decremental da PEEP; círculo vermelho: variáveis de mecânica pulmonar; seta vermelha: PEEP ajustada em 5 cmH₂O.



Fonte: Próprio autor

Figura 21 - Tela do ventilador mecânico demonstrando pressão de pico e pressão de platô. Seta azul: Pressão de pico; seta amarela: pressão de platô.



Fonte: Próprio autor

Figura 22 - Tela do ventilador mecânico demonstrando gráficos de Pressão-Volume (Curva P-V) e Volume-Fluxo (Curva V-F) pré e pós MRA. Seta vermelha: pré-MRA; seta laranja: pós-MRA.



Fonte: Próprio autor

6 DISCUSSÃO

Os principais resultados deste trabalho foram as alterações da mecânica pulmonar após a MRA nos pulmões *ex vivos*. Observou-se que a Ppico, Pplatô, DP reduziram, enquanto a Cest, Cdyn e RVA aumentaram. Junto a isso, a Ppico e RVA apresentaram diferenças em relação aos dias e a Cest e Cdyn apresentaram interação em relação a MRA com os dias. Os grupos SF 0,9% e PFX não apresentaram diferença significativa.

O conhecimento da mecânica pulmonar, da análise gráfica da VM e dos ajustes dos parâmetros ventilatórios é extremamente importante para o manejo adequado do paciente sob VM (1,2). Para apoiar o ensino e a pesquisa propomos um modelo pulmonar suíno *ex vivo*, uma vez que há certa semelhança destes pulmões com o de seres humanos, o que facilita o estudo proposto. (23)

Embora controverso quanto aos valores, o intuito da MRA é abrir os alvéolos colapsados por atelectasia e a seguir, o ajuste com a PEEP para mantê-los abertos. O recrutamento alveolar diminui o shunt aumentando a oxigenação, aumenta a complacência pulmonar e a capacidade residual funcional. (39–41) O recrutamento pode ser realizado de diversas formas, buscando melhorar a capacidade vital dos pulmões, seja com inflação sustentada, suspiro prolongado ou com elevação incremental do valor da PEEP, ou até mesmo em modo PCV, VCV e outros ajustes ventilatórios. (39,41,42) Apesar de não estar claro qual a melhor forma de recrutar um pulmão *ex vivo* devido a ausência da parede torácica (25), optou-se pela MRA com valores incrementais de PEEP em modo VCV. Nesse primeiro momento não foi estudada a MRA em si.

Nos pulmões pilotos, a VM foi inicialmente ajustada com PEEP de 5 cmH₂O e a MRA incremental ocorreu a partir da elevação do valor da PEEP de 5 em 5 cmH₂O até atingir 25cmH₂O. (39) Porém, observou-se que desta forma, o valor atingido foi excessivo, observando-se formação de bolhas e fístulas. Hartland et al. (2015) em sua revisão sistemática relata que o aumento gradual da PEEP pode prevenir lesões nos pacientes, (41) portanto, optou-se por manter a elevação gradual neste estudo, mas em menor escala, com incrementos de 2 em 2 cmH₂O nos valores da PEEP até atingir 14 cmH₂O. Enquanto Hu et al. (2021) e Hu et al., (2022) reforçam a necessidade de pressões inspiratórias máximas de recrutamento

de pelo menos 40cmH₂O para abrir pulmões colapsados em pacientes com cirurgias cardíaca e torácica (43,44) , Navarrete-Calvo et al. (2022) relatam o valor máximo da PEEP em 15cmH₂O e a pressão inspiratória máxima de 35cmH₂O em modelo animal (ovelhas) (39) e Niman et al. (2022), a pressão máxima inspiratória de 25cmH₂O em modelos pulmonares durante a captação de pulmões para transplante pulmonar. (45)

Devido à ausência da caixa torácica nos modelos pulmonares *ex vivo*, a pressão aplicada nas vias aéreas atua diretamente no parênquima pulmonar, portanto, pressões elevadas resultam em maior risco de hiperdistensão alveolar e lesão tecidual. (36) Em contrapartida, devido à perda do surfactante, é necessário o uso de pressões suficientes para recrutar os pulmões *ex vivos*. (23) Após a realização dos pilotos, foi definido o limite de pressão inspiratória máxima ou P_{pico} de 32cmH₂O durante a MRA com PEEP máxima de 14cmH₂O, além da monitorização da P_{platô} máxima de 30cmH₂O (1,3).

Observou-se também na fase piloto, que manter os pulmões desinflados uma vez fora da caixa requeriam pressões muito altas para sua abertura posterior. Como alternativa a isso, no dia 1 optou-se por clampar a COT antes de desconectá-la da VM e manter os pulmões inflados até o momento do preparo do bloco cardiopulmonar. A COT foi desclampeada no momento da infusão de SF 0,9% ou PFX (conforme grupo alocado), mantendo os pulmões desinflados durante a etapa de preparo do bloco cardiopulmonar (cerca de 10 minutos) até serem posicionados dentro da caixa de acrílico, sem comprometer a VM, a MRA e a visualização da mecânica pulmonar. Em relação aos dias 2 ao 5, a COT foi clampeada ao final da MRA e os pulmões foram mantidos inflados para serem armazenados resfriados por 24h, desinflando no dia seguinte previamente ao novo recrutamento.

Alguns fatores influenciam na formação de fístulas, bolhas e vazamentos, seja valores excessivos na MRA (36) ou técnicas cirúrgicas (35). No modelo proposto, verificou-se a necessidade de uma incisão cirúrgica com tamanho suficiente para promover boa visualização das estruturas (2 cm acima do manúbrio até 2 cm abaixo do processo xifóide do esterno) e incisão no músculo diafragma durante a dissecação dos tecidos para facilitar a retirada do bloco cardiopulmonar.

Além disso, durante a dissecação dos tecidos, identificou-se que é importante retirar cuidadosamente o ligamento pulmonar inferior, mantendo a integridade pulmonar. Nos pulmões pilotos foi realizada a insuflação manual após dissecar as estruturas, mas com pulmão ainda dentro da cavidade torácica, porém, observou-se que isso excede as pressões e contribuir para lesões do tecido, portanto, não foi realizado nos pulmões incluídos na análise estatística.

Estudos apresentam selantes pleurais e traqueais como uma alternativa aos vazamentos e as fístulas. Apesar de apresentarem resultados positivos, não foram utilizados no modelo apresentado, portanto, surge a possibilidade de estudos futuros. (46,47)

Na realização deste estudo, o tempo de retirada dos blocos foi progressivamente menor, o que reflete uma curva de aprendizado (Figura 12). Este tempo foi um pouco inferior ao relatado por Perinel et al. (2017), que levou cerca de 120 minutos na montagem de um modelo pulmonar *ex vivo* acoplado a outros a outras peças anatômicas. Devido ao número maior de etapas em sua produção é natural que o tempo de produção se eleva. (23)

A lacuna no ensino da VM é relatada no estudo de Hayashi et al. (2022), no qual 51% dos participantes indicaram a fórmula correta para avaliação da Crs, porém, apenas 31% souberam demonstrá-la e calculá-la no ventilador mecânico. Sobre a avaliação de Pplatô, somente 14,8% indicaram como verificá-la, semelhante aos resultados de Schroedl et al. (2020), onde um dos erros mais frequentes entre os residentes treinados, foi a verificação da Pplatô após o ajuste da PEEP. (9,48)

Wilcox et al. (2016) expõem que os profissionais de saúde não receberam treinamento apropriado para VM e cerca de 40% dos participantes não se sentem à vontade nunca ou raramente para lidar com os pacientes em VM (10). Além disso, Tallo et al. (2017) relatam que 85% dos participantes não receberam informações adequadas para manejar a VM, 46% associam a falta de profissionais especialistas no assunto, 69% apresentam dificuldade para ligar o ventilador mecânico, 77% temem pela segurança do paciente ao iniciar a VM e 81% sentem-se inseguros em ventilar em modo PCV ou em VCV. (5) Nesse contexto, as simulações e modelos pulmonares otimizam o conhecimento e as habilidades relacionadas à VM (9,20).

Os modelos pulmonares suínos *ex vivo* reproduzem valores de VC, fluxo, complacência pulmonar, RVA, FR, além dos gráficos de pressão, fluxo e volume, semelhantes aos modelos produzidos com foles e pistões (12,13,15). Apesar da semelhança entre os modelos, o pulmão suíno *ex vivo* posicionado dentro da caixa de acrílico transparente é visualmente didático ao demonstrar as alterações pulmonares durante a MRA, enquanto analisa-se as variáveis da mecânica pulmonar (Figura 20 e 21). Enquanto o modelo com pistão simula a PEEP com auxílio do recuo elástico de seringas, (13) o pulmão *ex vivo* conectado ao ventilador mecânico possibilita o ajuste específico da PEEP, além de promover simulação com outros valores e diferentes MRA.

A mecânica pulmonar é composta por variáveis que se entrelaçam, e é necessário identificá-las e compreendê-las (1,6). A Cest é frequentemente utilizada para monitorar a mecânica pulmonar, pois ela exclui o componente resistivo. Apesar disso, é relevante compreender o conceito da Cdyn. Somado a isso, a DP considera a Pplatô e reflete o componente alveolar e a pressão de distensão necessária para atingir determinados volumes correntes. Vale ressaltar também, a importância do fluxo de ar nas vias aéreas na determinação da RVA. (1) Diante disso, o modelo pulmonar contribui para a análise numérica e gráfica da mecânica pulmonar podendo facilitar a compreensão da interação entre essas variáveis.

Chase et al. (2006) e Baldoli et al. (2014) simulam diferentes alterações pulmonares e pressões distintas em determinadas regiões dos foles a partir de pesos aplicados sobre eles, simulando diferentes complacências e resistências pulmonares. Dutta et al (2018) propõem um modelo com lesões pulmonares obtidas a partir do formol, apresentando resultados semelhantes com diferentes complacências e alterações da curva P-V em modelos *ex vivo* (12,15,24), favorecendo o treinamento direcionado aos cuidados de pacientes com pneumopatias diversas. Não foi realizada comparação ou simulação de lesões pulmonares neste momento.

Devido à semelhança com os pulmões humanos, (23) o modelo pulmonar suíno vivo reproduz a curva P-V e demonstra alterações após o recrutamento pulmonar (Figura 29). Equivalente a isso, o modelo com fole proposto por Chase et al. (2006), infla em duas etapas e simula a curva de histerese pulmonar. (12) Em

contrapartida, o modelo computacional descrito por Ngo et al. (2018), tem como limitação não representar a histerese pulmonar. (21)

Os modelos virtuais, softwares avançados e manequins são versáteis e têm a possibilidade de programar e reproduzir situações da VM (16–20,49), apesar das limitações em reproduzir padrões reais. (21) Simuladores virtuais podem auxiliar o conhecimento prévio em simulações laboratoriais, (20) mas quando comparado o modelo computacional aos modelos com bonecos manequins, os manequins são superiores por apresentarem componente mais realista durante a simulação. (16,50) Apesar dos resultados positivos, os manequins não possibilitam a visualização das alterações no parênquima pulmonar como observados nos modelos *ex vivo*. Surge a possibilidade de estudos futuros unindo as principais vantagens de cada modelo pulmonar.

O modelo pulmonar *ex vivo* retrata vazamentos após ressecção cirúrgica (35) por meio da diferença entre o VC inspiratório e expiratório e do gráfico do VC expirado, que não atinge a linha basal (zero). Esse conceito é importante para identificar situações corriqueiras da prática clínica (fístulas bronco-pleurais, pneumotórax, etc.), além de permitir o uso de selantes pulmonares. (35,46,47)

Comparando os estudos com uso do modelo pulmonar *ex vivo* nas primeiras 48 horas após a eutanásia, (23,37,38) utilizou-se o modelo pulmonar suíno *ex vivo* por mais de 120 Horas (cinco dias consecutivos), conservando-o resfriado em temperaturas baixas e reutilizado em seguida até o quinto dia do experimento. A viabilidade de utilizar os pulmões por cinco dias possibilita treinamentos, cursos, workshops, entre outros, favorecendo a redução do número de animais na pesquisa. Além disso, as imagens registradas dos pulmões e dos gráficos da VM podem ser utilizadas diversas vezes sem a necessidade de adquirir novos animais.

Em relação aos estudos com soluções de preservação, o PFX é composto por eletrólitos e com baixo teor de Potássio. Considerada uma excelente solução de preservação de órgãos, (51,52) e reduz a lesão por reperfusão isquêmica e mantém os pulmão adequados para uma boa oxigenação pós isquêmica. (37,53)

O SF 0,9% não é considerado uma solução de preservação de órgãos e tende a produzir edema pulmonar, porém, no estudo de Soares et al. (2011) os pulmões *ex vivo* que foram preservados em solução salina por seis horas

apresentaram boa função e mecânica pulmonar (54) O modelo pulmonar descrito não apresentou diferenças em relação ao PFX e SF 0,9%, favorecendo o uso de ambas as soluções.

Os pulmões foram perfundidos com 2000 ml de SF 0,9% no primeiro dia e mantidos com 100 ml da solução conforme o grupo alocado (grupo SF 0,9% e PFX) durante os cinco dias e conservados em temperaturas baixas (4 a 6°C). (52,54) Diferente do que foi aplicado nesse estudo, Santini et al. (2021) e Aziz et al. (2003), administraram 60 mL/kg da solução de preservação de órgãos (36,53) e Okamoto et al (2011) manteve os pulmões imersos no líquido de preservação (55).

A RVA aumenta com edema e isquemia tecidual (36,54), semelhante ao que foi observado no modelo proposto ao longo dos dias. Semelhante a isso, o estudo de Soares et al. (2011) relata aumento da RVA ao longo do tempo nos pulmões independente da solução de preservação de órgão. (54). Nesse contexto, surge o questionamento em relação à quantidade de solução de preservação utilizada e se em doses mais altas, reduziria a RVA no grupo PFX.

Além da alteração tecidual, a RVA eleva devido ao volume expiratório instável por conta dos pulmões estarem isolados e que, sem o apoio da caixa torácica promove hiperinsuflação. (23) Devido à pequena alteração das vias aéreas durante o experimento reforça a ideia de o comprometimento tecidual elevar a RVA. (38)

A solução de preservação PFX ® é importada e apresenta maior custo quando comparado com as soluções nacionais, implicando nas estratégias do transplante pulmonar por reduzem as disfunções agudas do enxerto. Devido a importância de estudar as soluções de preservação, sugere que o modelo desenvolvido também pode ser utilizado como ferramenta para estudos futuros de outras soluções de preservação de órgãos (54).

Apesar dos pacientes serem submetidos a VPP nas UTIs, estudos com VPN em pulmões *ex vivo* são descritos atualmente para simular as respirações espontâneas. (37,38) Assim como os estudos atuais, Klueber et al. (2007), também simulou a pressão existente entre caixa torácica e pulmões por meio do espaço existente entre o cilindro e o fole, auxiliando nos estudos da fisiologia respiratória. (14)

Comparando a VPP e VPN em modelo pulmonar *ex vivo* é possível analisar a curva P-V em ambas os modos, entretanto, a VPP promove aumento súbito do VC, maior distorção tecidual e aumento do trabalho respiratório, enquanto a VPN promove maior complacência pulmonar na inflação inicial e apresenta recrutamento mais homogêneo das unidades alveolares. (38) O estudo de Aboelnazar et al., (2018) compararam o pulmão *ex vivo* perfundido sob VPN *versus* VPP. O grupo que foi submetido a VPN apresentou menos edema tecidual e menor chance de desenvolver bolhas e fístulas. Além disso, os autores reforçam que o grupo submetido a perfusão pulmonar também apresentou menor edema pulmonar. (37) Os modelos desenvolvidos com VPN são colocados em caixas herméticas, porém, o modelo desenvolvido neste estudo foi colocado em uma caixa de acrílico convencional, o que facilita a confecção do modelo e a visualização dos pulmões durante a VPP, porém, não permite VPN. Destaca-se que, para estudos posteriores, é necessário realizar alterações na caixa de acrílico ou substituição da mesma. A partir disso, surge a possibilidade de estudar os modelos pulmonares sob VPN e desenvolver pesquisas pré-clínicas associando as soluções de preservação nos modelo pulmonar suíno *ex vivo*.

Perinel et al. (2017) posicionou os pulmões na horizontal devido a impossibilidade de outras posições. (23) Em contrapartida, os pulmões deste estudo foram posicionados na vertical, sem apoio da caixa torácica e do músculo diafragma, seguindo todos os cuidados necessários para não deslocar a COT. Apesar de suas diferenças na metodologia, os resultados obtidos por Perinel et al. (2017) com o pulmão na horizontal em caixa hermética e os resultados obtidos no estudo apresentado com o pulmão na vertical em caixa convencional reproduziram valores da mecânica pulmonar e gráficos da ventilação mecânica. O pulmão posicionado na vertical dentro da caixa de acrílico transparente permite visão em 360° durante a VM e MRA, tornando-se uma vantagem em estudos futuros para análise do tecido pulmonar, distribuição de aerossóis e até mesmo comparações com imagens digitais e diagnósticas. (56,57) Portanto, os pulmões *ex vivo* podem ser posicionados de diferentes formas, como no estudo de Niikawa et al. (2019) que utilizou a posição prona para reduzir a lesão isquêmica relacionada a reperfusão durante a perfusão pulmonar *ex vivo* (58)

O modelo apresentado neste estudo foi ventilado em VCV, mas nada impede que sejam utilizados outros modos ventilatórios em outras propostas de estudo como observado nos estudos de Ordies et al. (2020) que analisaram ventilação controlada a fluxo durante a perfusão pulmonar e Dutta et al. (2018) que compararam PCV e ventilação de alta frequência em suínos saudáveis e lesionados com formol, (24,25) ampliando as oportunidades de uso do modelo pulmonar suíno *ex vivo*.

Entre as limitações deste modelo podemos citar: Apesar da semelhança com os pulmões humanos, o estudo foi realizado em pulmões suínos; O modelo pulmonar *ex vivo* não foi avaliado além dos cinco dias; Os pulmões foram analisados sem efeito da caixa torácica, músculo diafragma ou até mesmo da circulação sanguínea; Apesar de sugerir que o modelo é viável para ensino e pesquisa, o estudo não foi delineado para comprovar tais possibilidades, portanto, estudos futuros são necessários.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que o modelo pulmonar *ex vivo* é viável e reproduzível. Pode ser submetido à MRA e demonstra as variáveis da mecânica pulmonar antes e depois do recrutamento alveolar. O modelo proporciona uma nova visão do pulmão sob VM, possivelmente facilitando o ensino da mecânica pulmonar e conceitos da VM por meio de *feedback* visual, além de proporcionar a possibilidade de novas pesquisas com VM e líquidos de preservação de órgãos.

REFERÊNCIAS

1. Walter K. Mechanical Ventilation. JAMA. 2021 Oct 12;326(14):1452.
2. Carvalho CRR de, Toufen Junior C, Franca SA. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. J Bras Pneumol. 2007 Jul;33:54–70.
3. AMIB, SBPT. Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica 2013 Assos Med Intensiva Bras. 2013;
4. Faustino EA. [Concepts and monitoring of pulmonary mechanic in patients under ventilatory support in intensive care unit]. Rev Bras Ter Intensiva. 2007 Jun;19(2):161–9.
5. Tallo FS, de Campos Vieira Abib S, de Andrade Negri AJ, Cesar P Filho, Lopes RD, Lopes AC. Evaluation of self-perception of mechanical ventilation knowledge among Brazilian final-year medical students, residents and emergency physicians. Clinics . 2017 Feb 1;72(2):65–70.
6. Rezoagli E, Laffey JG, Bellani G. Monitoring Lung Injury Severity and Ventilation Intensity during Mechanical Ventilation. Semin Respir Crit Care Med. 2022 Jun;43(3):346–68.
7. Bruni A, Garofalo E, Pelaia C, Messina A, Cammarota G, Murabito P, et al. Patient-ventilator asynchrony in adult critically ill patients. Minerva Anesthesiol. 2019 Jun;85(6):676–88.
8. Holanda MA, Vasconcelos RDS, Ferreira JC, Pinheiro BV. Patient-ventilator asynchrony. J Bras Pneumol. 2018 Jul 6;44(4):321–33.
9. Schroedl CJ, Frogameni A, Barsuk JH, Cohen ER, Sivarajan L, Wayne DB. Impact of Simulation-based Mastery Learning on Resident Skill Managing Mechanical Ventilators. ATS Sch. 2020 Dec 23;2(1):34–48.
10. Wilcox SR, Strout TD, Schneider JI, Mitchell PM, Smith J, Luffy-Clayton L, et al. Academic Emergency Medicine Physicians' Knowledge of Mechanical Ventilation. West J Emerg Med. 2016 May;17(3):271–9.

11. Ramirez II, Arellano DH, Adasme RS, Landeros JM, Salinas FA, Vargas AG, et al. Ability of ICU Health-Care Professionals to Identify Patient-Ventilator Asynchrony Using Waveform Analysis. *Respir Care*. 2017 Feb;62(2):144–9.
12. Chase JG, Yuta T, Mulligan KJ, Shaw GM, Horn B. A novel mechanical lung model of pulmonary diseases to assist with teaching and training. *BMC Pulm Med*. 2006 Aug 20;6:21.
13. Diseño de un simulador de pulmón para el aprendizaje de la mecánica pulmonar en ventilación mecánica. *Archivos de Bronconeumología*. 2007 Dec 1;43(12):674–9.
14. Kuebler WM, Mertens M, Pries AR. A two-component simulation model to teach respiratory mechanics. *Adv Physiol Educ*. 2007 Jun;31(2):218–22.
15. Baldoli I, Tognarelli S, Cecchi F, Scaramuzzo RT, Ciantelli M, Gentile M, et al. An active one-lobe pulmonary simulator with compliance control for medical training in neonatal mechanical ventilation. *J Clin Monit Comput*. 2014 Jun;28(3):251–60.
16. Spadaro S, Karbing DS, Fogagnolo A, Ragazzi R, Mojoli F, Astolfi L, et al. Simulation Training for Residents Focused on Mechanical Ventilation: A Randomized Trial Using Mannequin-Based Versus Computer-Based Simulation. *Simul Healthc*. 2017 Dec;12(6):349–55.
17. Nonas SA, Fontanese N, Parr CR, Pelgorsch CL, Rivera-Tutsch AS, Charoensri N, et al. Creation of an International Interprofessional Simulation-enhanced Mechanical Ventilation Course. *ATS Sch*. 2022 Jun;3(2):270–84.
18. De Lazzari C, Genuini I, Pisanelli DM, D'Ambrosi A, Fedele F. Interactive simulator for e-Learning environments: a teaching software for health care professionals. *Biomed Eng Online*. 2014 Dec 18;13:172.
19. Aurora ME, Kopek K, Weiner GM, Donn SM. Basics of Infant Conventional Mechanical Ventilation: An Interactive Animated Teaching Module. *MedEdPORTAL*. 2017 Dec 14;13:10658.
20. Keegan R, Henderson T, Brown G. Use of the virtual ventilator, a screen-based computer simulation, to teach the principles of mechanical ventilation. *J Vet Med Educ*. 2009 Winter;36(4):436–43.

21. Ngo C, Dahlmanns S, Vollmer T, Misgeld B, Leonhardt S. An object-oriented computational model to study cardiopulmonary hemodynamic interactions in humans. *Comput Methods Programs Biomed.* 2018 Jun;159:167–83.
22. Hayashi FK, Ayres PPMR, Morais AM, Sousa ML de A, Barbas CSV, Costa ELV, et al. Impact of a respiratory ICU rotation on resident knowledge and confidence in managing mechanical ventilation. *J Bras Pneumol.* 2020 Jun 15;46(5):e20190108.
23. Perinel S, Pourchez J, Leclerc L, Avet J, Durand M, Prévôt N, et al. Development of an ex vivo human-porcine respiratory model for preclinical studies. *Sci Rep.* 2017 Feb 24;7:43121.
24. Dutta R, Xing T, Murdoch GK. Comparison of pressure, volume and gas washout characteristics between PCV and HFPV in healthy and formalin fixed ex vivo porcine lungs. *Physiol Meas.* 2018 Sep 13;39(9):095003.
25. Ordies S, Orlitova M, Heigl T, Sacreas A, Van Herck A, Kaes J, et al. Flow-controlled ventilation during EVLP improves oxygenation and preserves alveolar recruitment. *Intensive Care Medicine Experimental.* 2020 Nov 25;8(1):1–12.
26. Montigaud Y, Périnel-Ragey S, Plantier L, Leclerc L, Goy C, Clotagatide A, et al. Development of an ex vivo preclinical respiratory model of idiopathic pulmonary fibrosis for aerosol regional studies. *Sci Rep.* 2019 Nov 29;9(1):1–11.
27. Shirley DW, Johnston RF. Computer simulation of controlled ventilation: a self-teaching tool. *Am Rev Respir Dis.* 1973 Jul;108(1):138–43.
28. Chopra V, Engbers FH, Geerts MJ, Filet WR, Bovill JG, Spierdijk J. The Leiden anaesthesia simulator. *Br J Anaesth.* 1994 Sep;73(3):287–92.
29. Lino JA, Gomes GC, Sousa NDSVC, Carvalho AK, Diniz MEB, Viana Junior AB, et al. A Critical Review of Mechanical Ventilation Virtual Simulators: Is It Time to Use Them? *JMIR Med Educ.* 2016 Jun 14;2(1):e8.
30. A Low-Cost Perfusate Alternative for Ex Vivo Lung Perfusion. *Transplant Proc.* 2020 Dec 1;52(10):2941–6.
31. Meers CM, De Wever W, Verbeken E, Wauters S, Vos R, Vanaudenaerde BM, et al. A porcine model to study ex vivo reconditioning of injured donor lungs. *J Surg Res.* 2011 Apr;166(2):e175–85.

32. Dumigan A, Fitzgerald M, Santos JSPG, Hamid U, O’Kane CM, McAuley DF, et al. A Porcine Lung Perfusion Model To Investigate Bacterial Pathogenesis. *MBio* [Internet]. 2019 Dec 3;10(6). Available from: <http://dx.doi.org/10.1128/mBio.02802-19>
33. Harrington NE, Littler JL, Harrison F. Transcriptome Analysis of *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm Infection in an Pig Model of the Cystic Fibrosis Lung. *Appl Environ Microbiol*. 2022 Feb 8;88(3):e0178921.
34. Deposition pattern of aerosolized *Legionella* using an ex vivo human-porcine respiratory model. *Int J Hyg Environ Health*. 2018 Mar 1;221(2):252–9.
35. Klassen C, Eckert CE, Wong J, Guyette JP, Harris JL, Thompson S, et al. Ex Vivo Modeling of Perioperative Air Leaks in Porcine Lungs. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2018 Dec;65(12):2827–36.
36. Santini A, Fumagalli J, Merrino A, Protti I, Paleari MC, Montoli M, et al. Evidence of Air Trapping During Ex Vivo Lung Perfusion: A Swine Experimental Lung Imaging and Mechanics Study. *Transplant Proc*. 2021 Jan-Feb;53(1):457–65.
37. Aboelnazar NS, Himmat S, Hatami S, White CW, Burhani MS, Dromparis P, et al. Negative pressure ventilation decreases inflammation and lung edema during normothermic ex-vivo lung perfusion. *J Heart Lung Transplant*. 2018 Apr;37(4):520–30.
38. Sattari S, Mariano CA, Kuschner WG, Taheri H, Bates JHT, Eskandari M. Positive- and Negative-Pressure Ventilation Characterized by Local and Global Pulmonary Mechanics. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023 Mar 1;207(5):577–86.
39. Navarrete-Calvo R, Parra P, Rodríguez-Gómez IM, Morgaz J, Domínguez JM, Gómez-Villamandos RJ, et al. Comparison of the efficacy of two alveolar recruitment manoeuvres in improving the lung mechanics and the degree of atelectasis in anaesthetized healthy sheep. *Res Vet Sci*. 2022 Dec 5;150:164–9.
40. Constantin JM, Godet T, Jabaudon M, Bazin JE, Futier E. Recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med*. 2017 Jul;5(14):290.
41. Hartland BL, Newell TJ, Damico N. Alveolar recruitment maneuvers under general anesthesia: a systematic review of the literature. *Respir Care*. 2015 Apr;60(4):609–20.

42. Suzumura EA, Figueiró M, Normilio-Silva K, Laranjeira L, Oliveira C, Buehler AM, et al. Effects of alveolar recruitment maneuvers on clinical outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2014 Sep;40(9):1227–40.
43. Hu MC, Yang YL, Chen TT, Chen JT, Tiong TY, Tam KW. Recruitment maneuvers in patients undergoing thoracic surgery: a meta-analysis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Dec;69(12):1553–9.
44. Hu MC, Yang YL, Chen TT, Lee CI, Tam KW. Recruitment maneuvers to reduce pulmonary atelectasis after cardiac surgery: A meta-analysis of randomized trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2022 Jul;164(1):171–81.e4.
45. Niman E, Miyoshi K, Shiotani T, Toji T, Igawa T, Otani S, et al. Lung recruitment after cardiac arrest during procurement of atelectatic donor lungs is a protective measure in lung transplantation. *J Thorac Dis.* 2022 Aug;14(8):2802–11.
46. Kondo N, Takegawa Y, Hashimoto M, Matsumoto S, Oka S, Hasegawa S. Development of an effective method utilizing fibrin glue to repair pleural defects in an ex-vivo pig model. *J Cardiothorac Surg.* 2020 May 24;15(1):110.
47. Gasek N, Park HE, Uriarte JJ, Uhl FE, Pouliot RA, Riveron A, et al. Development of alginate and gelatin-based pleural and tracheal sealants. *Acta Biomater.* 2021 Sep 1;131:222–35.
48. Hayashi FK, Sousa MLA, Garcia MVF, Macedo BR, Ferreira JC. Simulation-based Assessment to Measure Proficiency in Mechanical Ventilation among Residents. *ATS Sch.* 2022 Jun;3(2):204–19.
49. Karamolegkos N, Albanese A, Isaza F, Chbat NW. Patient emulator: a tool for testing mechanical ventilation therapies. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2016 Aug;2016:4321–4.
50. Flechelles O, Ho A, Hernert P, Emeriaud G, Zaglam N, Cheriet F, et al. Simulations for Mechanical Ventilation in Children: Review and Future Prospects. *Crit Care Res Pract [Internet].* 2013 Mar 7 [cited 2023 Aug 17];2013. Available from: <https://doi.org/10.1155/2013/943281>

51. Experimental lung preservation with perfadex: effect of the no-donor nitroglycerin on postischemic outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Jun 1;125(6):1208–16.
52. Ingemansson R, Massa G, Pandita RK, Sjöberg T, Steen S. Perfadex is superior to Euro-Collins solution regarding 24-hour preservation of vascular function. *Ann Thorac Surg.* 1995 Nov;60(5):1210–4.
53. Perfadex for clinical lung procurement: is it an advance? *Ann Thorac Surg.* 2003 Mar 1;75(3):990–5.
54. Comparison Between Perfadex and Locally Manufactured Low-Potassium Dextran Solution for Pulmonary Preservation in an Ex Vivo Isolated Lung Perfusion Model. *Transplant Proc.* 2011 Jan 1;43(1):84–8.
55. Comparison of Extracellular-Type–Kyoto Solution and Perfadex as a Preservation Solution in a Pig Ex Vivo Lung Perfusion Model: Impact of Potassium Level. *Transplant Proc.* 2011 Jun 1;43(5):1525–8.
56. Mariano CA, Sattari S, Quiros KAM, Nelson TM, Eskandari M. Correction to: Examining lung mechanical strains as influenced by breathing volumes and rates using experimental digital image correlation. *Respir Res.* 2022 May 23;23(1):1–2.
57. Henderson WR, Molgat-Seon Y, Vos W, Lipson R, Ferreira F, Kirby M, et al. Functional respiratory imaging, regional strain, and expiratory time constants at three levels of positive end expiratory pressure in an ex vivo pig model. *Physiol Rep* [Internet]. 2016 Dec;4(23). Available from: <http://dx.doi.org/10.14814/phy2.13059>
58. Niikawa H, Okamoto T, Ayyat KS, Itoda Y, Farver CF, McCurry KR. The protective effect of prone lung position on ischemia-reperfusion injury and lung function in an ex vivo porcine lung model. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Jan;157(1):425–33.

APÊNDICE A

Tabela com os dados do tempo de procedimento de cada modelo pulmonar
(Média \pm Desvio padrão)

Modelo Pulmonar	Tempo (minutos)
Modelo 1	105,0
Modelo 2	92,0
Modelo 3	95,0
Modelo 4	101,0
Modelo 5	73,0
Modelo 6	58,0
Modelo 7	45,0
Modelo 8	46,0
Modelo 9	53,0
Modelo 10	67,0
Média \pm Desvio Padrão	73,5 \pm 23,1

Fonte: Próprio autor

APÊNDICE B

Fichas de dados dos Modelos Pulmonares 1 a 10

Ficha Modelo 1

Peso: 24,2kg

SF 0,9% ou Perfadex: Perfadex

Tempo de Procedimento: 105 minutos

VT 6ml/kg: 145,2ml

Volume corrente inspirado e expirado antes e após MRA				
Dia	VCi inicial	VCi final	VCE inicial	VCE final
1	138	138	149	145
2	137	138	134	112
3	137	137	132	99
4	137	138	133	104
5	128	128	113	89
Média	135,4	135,8	132,2	109,8
Desvio Padrão	3,7	3,9	11,4	19,1

Dados durante a MRA no primeiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	17	17	12,1	11,5	2	12
6	18	18	12,7	11,4	1	12
8	20	19	13,2	12,45	2	11
10	22	22	12,3	11,5	1	12
12	25	24	11,7	11,4	2	12
14	27	27	11	10,6	2	13
12	24	23	12,7	12,54	1	11
10	20	20	15,4	13,7	1	10
8	16	15	20	19,71	1	7
6	11	11	34	27,6	2	5
5	9	9	43	34,5	2	4

Dados durante a MRA no segundo dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	22	21	8,5	8,56	6	16
6	20	19	9,2	10,53	6	13
8	22	21	8,9	10,61	8	13
10	23	22	9	11,5	9	12
12	24	23	9,3	12,45	8	11
14	26	24	9,4	13,8	9	10
12	23	21	10,8	15,33	8	9
10	19	18	12,2	17,25	7	8
8	15	15	15,5	19,71	5	7
6	11	11	24	27,6	4	5
5	10	9	30	34,5	4	4

Dados durante a MRA no terceiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	23	22	8	8,05	7	17
6	23	22	7,7	8,56	8	16
8	25	24	7,1	8,56	11	16
10	28	25	6,5	9,2	15	15
12	29	26	6,3	9,85	16	14
14	31	28	6	9,78	17	14
12	27	24	7	11,41	13	12
10	22	21	8,6	12,54	12	11
8	18	17	10,6	15,22	9	9
6	14	12	15,5	22,83	7	6
5	12	10	18,2	27,4	9	5

Dados durante a MRA no quarto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	19	18	9,8	10,53	4	13
6	20	19	10	10,53	5	13
8	22	21	9,5	10,53	7	13
10	23	22	8,7	11,41	8	12
12	26	24	8	11,41	11	12
14	29	27	7,2	10,61	12	13
12	25	24	8	11,41	10	12
10	22	20	9,4	17,25	9	8
8	18	16	11,6	17,25	6	8
6	13	12	16,8	34,25	6	4
5	11	10	20	27,6	7	5

Dados durante a MRA no quinto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	21	20	7,4	8,53	10	15
6	22	21	7,2	8,53	9	15
8	25	23	6,4	8,53	12	15
10	27	25	6,1	8,53	14	15
12	28	26	6	9,14	16	14
14	30	27	6,1	9,84	16	13
12	26	24	7	10,66	14	12
10	22	20	8,5	12,8	12	10
8	17	16	10,8	16	10	8
6	13	12	15,2	21,33	8	6
5	11	10	18,3	25,6	8	5

Ficha Modelo 2

Peso: 24,1kg

SF 0,9% ou Perfadex: Perfadex

Tempo de Procedimento: 92 minutos

VT 6ml/kg: 144,6ml

Volume corrente inspirado e expirado antes e após MRA				
Dia	VCi inicial	VCi final	VCe inicial	VCe final
1	146	146	151	152
2	146	148	150	157
3	147	148	156	153
4	148	147	149	156
5	146	148	155	155
Média	146,6	147,4	152,2	154,6
Desvio Padrão	0,8	0,8	2,7	1,8

Dados durante a MRA no primeiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	20	20	10,6	9,73	1	15
6	21	21	10,3	9,8	1	15
8	23	23	10,1	9,8	2	15
10	25	25	10,7	9,86	1	15
12	27	27	10,7	9,86	1	15
14	30	29	10,4	9,8	1	15
12	26	26	11,5	10,5	1	14
10	22	22	12,5	12,25	1	12
8	18	18	15	14,5	1	10
6	13	13	22	20,85	1	7
5	10	10	34	29,2	2	5

Dados durante a MRA no segundo dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	22	21	9,2	9,12	2	16
6	23	23	9,1	8,64	2	17
8	26	26	9,2	8,16	2	18
10	29	28	8,8	8,22	2	18
12	31	31	8,4	7,78	1	19
14	Não atingido por platô elevado					
12	30	30	9	8,22	2	18
10	27	27	9,7	8,7	2	17
8	23	23	10,8	9,86	2	15
6	17	17	14,5	13,36	1	11
5	13	13	19,4	18,5	2	8

Dados durante a MRA no terceiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	20	20	10,3	9,8	1	15
6	22	22	9,9	9,18	1	16
8	25	25	9,4	8,7	2	17
10	28	27	9,3	8,7	1	17
12	30	30	8,5	8,22	2	18
14	Não atingido por platô elevado					
12	30	30	8,8	8,22	3	18
10	27	26	9,1	9,18	2	16
8	23	22	11,4	10,57	1	14
6	17	16	15,3	14,8	2	10
5	13	13	20	18,5	2	8

Dados durante a MRA no quarto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	21	21	9,7	9,25	2	16
6	23	22	9,8	9,25	2	16
8	26	25	9,2	8,64	1	17
10	29	28	8,7	8,16	2	18
12	32	31	8,3	7,68	2	19
14	Não atingido por platô elevado					
12	32	31	8,3	7,68	2	19
10	28	27	9,2	8,64	1	17
8	23	23	10,5	9,86	2	15
6	17	17	14,5	13,36	2	11
5	14	13	20	18,37	3	8

Dados durante a MRA no quinto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	22	21	9,1	9,12	3	16
6	23	22	9,6	9,18	2	16
8	26	26	9,2	8,16	2	18
10	29	28	8,8	8,16	3	18
12	31	31	8,2	7,78	3	19
14	Não atingido por Pplatô elevado					
12	31	31	8,2	7,78	2	19
10	27	27	9,2	8,64	2	17
8	23	23	10,9	9,8	2	15
6	17	17	15,5	13,36	2	11
5	14	13	20	18,5	3	8

Ficha Modelo 3

Peso: 22,7kg

SF 0,9% ou Perfadex: Perfadex

Tempo de Procedimento: 95 minutos

VT 6ml/kg: 136ml

Volume corrente inspirado e expirado antes e após MRA				
Dia	VCi inicial	VCi final	VCe inicial	VCe final
1	136	137	127	137
2	137	137	131	140
3	138	137	136	135
4	137	-	133	-
5	137	138	135	96
Média	137	137,25	132,4	127
Desvio Padrão	0,6	0,4	3,2	17,9

Dados durante a MRA no primeiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	24	24	7,6	7,15	1	19
6	22	22	8,6	8,56	2	16
8	25	24	8,1	8,56	2	16
10	26	26	8,4	8,56	3	16
12	28	27	8,4	9,06	3	15
14	30	29	8,3	9,2	3	15
12	26	26	9,6	9,78	1	14
10	22	21	11,2	12,45	1	11
8	17	17	14,4	15,22	1	9
6	12	11	27	27,6	1	5
5	9	9	43	34,25	2	4

Dados durante a MRA no segundo dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	22	21	8,1	8,56	3	16
6	23	23	8	8,05	2	17
8	27	26	6,6	7,66	3	18
10	31	29	6,4	7,21	3	19
12	32	32	6,3	6,9	4	20
14	Não atingido por platô elevado					
12	32	32	6,3	6,9	4	20
10	28	27	7,8	8,11	2	17
8	23	23	9,2	9	1	15
6	15	15	15,5	15,22	1	9
5	12	12	22	19,57	2	7

Dados durante a MRA no terceiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	24	24	7,3	7,26	0	19
6	23	23	7,8	8,11	2	17
8	29	28	6,6	6,85	3	20
10	31	30	6,4	6,9	4	20
12	Não atingido por platô elevado					
14	Não atingido por platô elevado					
12	Não atingido por platô elevado					
10	31	30	6,4	6,9	4	20
8	25	24	7,8	8,62	2	16
6	17	17	13,2	12,45	2	11
5	13	13	17,8	17,12	2	8

Dados durante a MRA no quarto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	20	20	9,1	9,13	4	15
6	21	21	9	9,13	3	15
8	25	25	7,7	8,11	5	17
10	29	27	7	7,66	5	18
12	31	30	-	-	-	-
14	Interrompido por bolha e excesso de vazamento					
12	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-

Dados durante a MRA no quinto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	21	20	9,5	9,13	2	15
6	20	18	8,8	11,41	12	12
8	22	18	7,2	13,7	22	10
10	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-
8	21	17	6,7	15,33	24	9
6	17	15	10,2	15,22	14	9
5	14	13	12,7	17,25	11	8

- Não realizado por excesso de vazamento

Ficha Modelo 4

Peso: 23,7kg

SF 0,9% ou Perfadex: Perfadex

Tempo de Procedimento: 101 minutos

VT 6ml/kg: 142,2ml

Volume corrente inspirado e expirado antes e após MRA				
Dia	VCi inicial	VCi final	VCe inicial	VCe final
1	137	137	139	144
2	137	137	147	142
3	138	137	134	137
4	138	137	137	139
5	137	136	135	136
Média	137,4	136,8	138,4	139,6
Desvio Padrão	0,4	0,4	4,6	3,0

Dados durante a MRA no primeiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	16	16	12,6	12,45	1	11
6	18	18	12,1	11,5	1	12
8	20	20	13,1	11,41	1	12
10	21	21	12,5	12,45	2	11
12	23	23	12,7	12,45	2	11
14	26	26	11,7	11,5	2	12
12	23	23	13,7	12,45	1	11
10	19	19	15,3	15,22	2	9
8	16	15	19,3	19,57	1	7
6	11	11	35	27,6	2	5
5	9	8	50	46	2	3

Dados durante a MRA no segundo dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	26	25	6,8	6,85	5	20
6	24	24	7,9	7,66	4	18
8	26	25	8,7	8,11	3	17
10	26	26	9	8,56	2	16
12	28	28	9,4	8,56	1	16
14	Não atingido por platô elevado					
12	27	27	9,5	9,14	1	15
10	23	23	11,4	10,61	1	13
8	19	18	14,7	13,8	1	10
6	13	13	22	19,71	2	7
5	11	10	31	27,4	3	5

Dados durante a MRA no terceiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	25	24	7,3	7,26	6	19
6	23	23	8,6	8	4	17
8	24	24	9	8,5	3	16
10	25	25	9,4	9,2	4	15
12	26	26	9,7	9,78	4	14
14	28	28	9,8	9,78	3	14
12	24	24	11,3	11,41	2	12
10	20	20	13,6	13,7	3	10
8	16	16	17,5	17,12	3	8
6	12	11	29	27,4	4	5
5	10	9	37	34,25	4	4

Dados durante a MRA no quarto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	21	21	8,8	8,62	5	16
6	22	21	9,2	9,13	4	15
8	24	23	9,3	9,2	4	15
10	26	26	9,1	8,56	4	16
12	27	27	9	9,13	4	15
14	29	29	9,6	9,2	4	15
12	25	25	11	10,46	4	13
10	21	21	12,9	12,54	4	11
8	17	16	17,4	17,25	4	8
6	12	12	26	22,83	5	6
5	11	10	30	27,4	6	5

Dados durante a MRA no quinto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	24	24	7,4	7,21	4	19
6	25	24	7,6	7,61	4	18
8	27	26	7,7	7,66	5	18
10	29	28	7,9	7,61	6	18
12	31	30	8,1	7,61	6	18
14	Não atingido por platô elevado					
12	31	30	8,1	7,61	6	18
10	26	25	9,7	9,13	6	15
8	21	20	11,9	11,41	7	12
6	15	14	17,3	17,25	8	8
5	13	12	21	19,42	9	7

Ficha Modelo 5

Peso: 24,6kg

SF 0,9% ou Perfadex: Perfadex

Tempo de Procedimento: 73 minutos

VT 6ml/kg: 147,6ml

Volume corrente inspirado e expirado antes e após MRA				
Dia	VCi inicial	VCi final	VCe inicial	VCe final
1	147	148	145	147
2	147	147	144	150
3	148	148	138	111
4	147	148	141	143
5	149	147	135	137
Média	147,6	147,6	140,6	137,6
Desvio Padrão	0,8	0,4	3,7	13,9

Dados durante a MRA no primeiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	24	24	8,2	7,73	0	19
6	24	24	8,5	8,16	1	18
8	27	27	7,2	7,73	3	19
10	31	29	7,1	7,4	6	19
12	32	31	6,8	7,35	6	19
14	35	34	6,1	7,35	8	20
12	31	30	7,7	8,1	6	18
10	26	25	8,7	9,8	6	15
8	19	18	12,9	14,7	4	10
6	13	12	23	24,5	4	6
5	11	10	32	29,6	5	5

Dados durante a MRA no segundo dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	23	22	8,6	8,64	4	17
6	22	22	10,1	9,18	3	16
8	24	23	9,6	9,86	5	15
10	27	26	8,6	9,18	4	16
12	30	28	7,9	9,25	6	16
14	32	30	7,6	9,25	8	16
12	28	27	8,8	9,86	6	15
10	23	22	10,5	12,33	6	12
8	18	17	15,2	16,33	5	9
6	13	22	26	24,66	6	6
5	11	10	30	29,4	7	5

Dados durante a MRA no terceiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	21	20	9,7	9,86	9	15
6	22	20	9,1	10,5	9	14
8	25	22	7,5	10,57	13	14
10	28	25	6,6	9,86	17	15
12	30	27	6,2	9,86	18	15
14	32	29	5,8	9,86	19	15
12	29	26	6,6	10,57	17	14
10	24	22	7,9	12,33	15	12
8	20	18	10	14,8	13	10
6	16	13	14,2	21,14	13	7
5	14	12	16,1	21,14	13	7

Dados durante a MRA no quarto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	24	23	8	8,16	8	18
6	24	23	8,6	8,64	8	17
8	26	24	8,8	9,18	8	16
10	29	27	7,9	8,7	8	17
12	31	29	7,2	8,7	10	17
14	32	31	6,7	8,64	12	17
12	29	27	7,8	9,8	10	15
10	25	23	9	11,38	10	13
8	20	19	11,8	13,36	9	11
6	15	14	18,7	18,25	9	8
5	13	11	22	24,66	10	6

Dados durante a MRA no quinto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	25	23	8,2	8,27	12	18
6	26	24	7,7	8,22	11	18
8	29	27	7,1	7,78	15	19
10	32	29	6,4	7,78	14	19
12	34	31	6	7,73	17	19
14	35	32	5,9	8,16	16	18
12	31	29	6,6	8,7	15	17
10	27	25	7,6	9,73	13	15
8	22	21	10,1	11,38	12	13
6	16	15	16,1	16,44	10	9
5	13	12	22	21	9	7

Ficha Modelo 6

Peso: 24,7kg

SF 0,9% ou Perfadex: SF 0,9%

Tempo de Procedimento: 58 minutos

VT 6ml/kg: 148,2ml

Volume corrente inspirado e expirado antes e após MRA				
Dia	VCi inicial	VCi final	VCe inicial	VCe final
1	147	147	147	149
2	147	147	149	149
3	146	148	148	151
4	148	148	155	150
5	145	147	147	146
Média	146,6	147,4	149,2	149
Desvio Padrão	1,0	0,4	2,9	1,6

Dados durante a MRA no primeiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	26	26	7,8	7	3	21
6	26	25	8	7,73	4	19
8	27	26	7,7	8,11	5	18
10	28	27	7,7	8,64	4	17
12	29	28	8,5	9,18	5	16
14	30	29	8,4	9,73	5	15
12	26	26	9,9	10,5	4	14
10	22	22	11,5	12,25	3	12
8	18	18	14,6	14,7	2	10
6	13	12	24	24,66	2	6
5	10	9	38	36,75	2	4

Dados durante a MRA no segundo dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	22	21	9,8	9,18	1	16
6	24	23	9,4	8,7	2	17
8	26	26	8,8	8,22	2	18
10	28	28	8,4	8,27	5	18
12	30	29	8,1	8,58	5	17
14	32	31	8	8,76	7	17
12	28	27	8,7	9,8	5	15
10	25	24	10,2	10,57	4	14
8	20	20	12,5	12,25	4	12
6	16	15	17,5	16,33	6	9
5	15	13	19,5	18,37	8	8

Dados durante a MRA no terceiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	23	21	8,9	9,12	8	16
6	23	22	9,8	9,18	6	16
8	26	25	9,2	8,64	6	17
10	28	28	8,9	8,16	5	18
12	30	29	8,2	8,64	5	17
14	32	31	7,9	8,7	6	17
12	28	28	9,2	9,25	6	16
10	25	24	10,4	10,5	5	14
8	21	20	12,6	12,33	5	12
6	15	14	18,6	18,5	6	8
5	13	12	23	21,14	7	7

Dados durante a MRA no quarto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	22	21	9,8	9,25	8	16
6	23	22	9,7	9,18	7	16
8	27	26	8,9	8,16	7	18
10	29	28	8,9	8,22	7	18
12	31	29	8,5	8,7	7	17
14	32	31	8,5	8,64	5	17
12	28	27	9,9	9,86	5	15
10	24	23	10,8	11,3	5	13
8	20	19	15	13,36	5	11
6	15	14	21	18,5	5	8
5	12	11	27	24,66	6	6

Dados durante a MRA no quinto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	19	18	12	11,15	4	13
6	20	19	12	11,3	4	13
8	23	22	11,3	10,5	5	14
10	26	25	10,3	9,8	5	15
12	29	28	9,9	9,18	5	16
14	Não atingido por platô elevado/Vazamento					
12	22	18	7,9	24,66	21	6
10	20	17	10,1	21,14	16	7
8	18	16	13,1	18,5	11	8
6	14	13	22	21,14	7	7
5	11	10	29	29,4	5	5

Ficha Modelo 7

Peso: 23,4kg

SF 0,9% ou Perfadex: SF 0,9%

Tempo de Procedimento: 45 minutos

VT 6ml/kg: 140,4ml

Volume corrente inspirado e expirado antes e após MRA				
Dia	VCi inicial	VCi final	VCe inicial	VCe final
1	138	138	147	107
2	137	137	115	106
3	138	137	117	108
4	137	137	138	107
5	137	137	113	131
Média	137,4	137,2	126	111,8
Desvio Padrão	0,4	0,4	13,8	9,6

Dados durante a MRA no primeiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	22	22	8,1	8,11	1	17
6	22	22	9,1	8,5	0	16
8	24	24	9,2	8,5	2	16
10	23	22	8,2	11,5	8	12
12	26	24	7,7	11,5	10	12
14	28	26	7,3	11,5	11	12
12	24	22	9,5	13,7	8	10
10	20	19	10,7	15,33	7	9
8	15	15	14,1	19,71	5	7
6	11	10	25,7	34,5	4	4
5	9	9	26,7	34,5	3	4

Dados durante a MRA no segundo dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	19	18	9,1	10,53	9	13
6	19	18	9,6	11,5	7	12
8	22	20	8,7	11,41	9	12
10	24	22	8,6	11,5	8	12
12	25	24	8,4	11,41	9	12
14	27	25	8,5	12,45	9	11
12	23	22	9,9	13,8	7	10
10	20	19	11,1	15,22	8	9
8	17	16	12,9	17,25	10	8
6	15	13	13,1	19,71	12	7
5	16	13	15	27,4	16	5

Dados durante a MRA no terceiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	17	16	11,2	12,54	9	11
6	17	16	11,5	13,8	7	10
8	19	18	10,8	13,8	7	10
10	22	20	9,9	13,6	7	10
12	24	22	9,5	13,8	8	10
14	26	25	8,8	12,45	9	11
12	23	22	10,2	13,8	8	10
10	20	18	11,9	17,12	7	8
8	16	15	14,5	19,57	7	7
6	13	11	19	27,6	8	5
5	12	10	21	27,4	9	5

Dados durante a MRA no quarto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	20	19	10	9,78	5	14
6	20	18	10,3	11,41	7	12
8	21	19	9,1	12,36	9	11
10	23	21	9,2	12,45	10	11
12	25	23	8,6	12,54	9	11
14	27	25	8,2	12,45	10	11
12	23	22	9,4	13,7	8	10
10	20	19	10,8	15,22	7	9
8	16	15	13,9	19,57	6	7
6	12	11	20	27,4	5	5
5	10	9	25	34,25	5	4

Dados durante a MRA no quinto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	20	18	8,8	10,53	12	13
6	20	18	9	11,41	10	12
8	21	20	8,7	11,41	9	12
10	24	22	8,5	11,41	9	12
12	25	24	8,4	11,5	9	12
14	26	25	8,6	12,54	10	11
12	23	22	10,1	13,8	8	10
10	20	19	11,9	15,22	6	9
8	16	15	14,9	19,71	5	7
6	12	11	24	27,2	4	5
5	10	9	31	34,25	4	4

Ficha Modelo 8

Peso: 26,9kg

SF 0,9% ou Perfadex: SF 0,9%

Tempo de Procedimento: 46 minutos

VT 6ml/kg: 161,4ml

Volume corrente inspirado e expirado antes e após MRA				
Dia	VCi inicial	VCi final	VCe inicial	VCe final
1	156	156	156	163
2	156	157	159	157
3	156	157	159	165
4	155	156	159	160
5	156	156	156	159
Média	155,8	156,4	157,8	160,8
Desvio Padrão	0,4	0,4	1,4	2,8

Dados durante a MRA no primeiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	16	16	15,2	14,18	2	11
6	16	16	16,1	15,7	1	10
8	19	18	15,5	15,6	2	10
10	21	20	15,4	15,8	2	10
12	23	23	15	14,18	2	11
14	26	26	13	13,08	1	12
12	23	22	15,6	15,7	1	10
10	19	19	17,7	17,44	2	9
8	15	15	23	22,42	2	7
6	11	10	41	39,25	2	4
5	8	8	63	52	2	3

Dados durante a MRA no segundo dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	17	17	13,5	13	2	12
6	18	17	13,7	14,27	2	11
8	20	20	14	13	3	12
10	22	22	13,2	13	2	12
12	25	24	12,3	13	2	12
14	27	27	11,4	11,9	2	13
12	24	23	13,1	14,27	2	11
10	20	20	15,5	15,7	2	10
8	16	16	19,9	19,37	2	8
6	11	11	34	31,4	2	5
5	9	9	46	39,25	3	4

Dados durante a MRA no terceiro dia							
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O	
5	22	21	10,1	9,75	2	16	
6	23	23	10,1	9,23	2	17	
8	26	26	8,7	8,55	3	18	
10	29	29	8,3	8,26	3	19	
12	32	31	8,2	8,21	3	19	
14			Não atingido por platô elevado				
12	32	31	8,2	8,21	3	19	
10	27	27	9,3	9,05	2	17	
8	22	21	12,1	12	3	13	
6	16	15	17,6	17,44	5	9	
5	14	13	21	19,62	6	8	

Dados durante a MRA no quarto dia							
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O	
5	22	21	10,1	9,68	3	16	
6	23	22	10,3	9,81	3	16	
8	26	26	9,4	8,66	4	18	
10	28	28	8,6	8,72	4	18	
12	31	30	8,3	8,72	4	18	
14			Não atingido por platô elevado				
12	31	30	8,3	8,72	4	18	
10	26	26	10	9,81	3	16	
8	21	20	12,9	12,91	3	12	
6	15	14	18,6	19,37	5	8	
5	13	12	23	22,28	6	7	

Dados durante a MRA no quinto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	24	23	9,1	8,66	7	18
6	25	24	8,9	8,72	5	18
8	27	27	8,3	8,21	6	19
10	31	29	8	8,31	5	19
12	33	32	7	7,85	5	20
14	Não atingido por platô elevado-					
12	33	32	7,8	7,85	5	20
10	27	26	9,2	9,87	4	16
8	22	21	11,5	12	5	13
6	16	15	17,7	17,33	6	9
5	13	12	23	22,28	7	7

Ficha Modelo 9

Peso: 26,7kg

SF 0,9% ou Perfadex: SF 0,9%

Tempo de Procedimento: 53 minutos

VT 6ml/kg: 160,2ml

Volume corrente inspirado e expirado antes e após MRA				
Dia	VCi inicial	VCi final	VCe inicial	VCe final
1	155	156	155	161
2	157	158	155	161
3	157	157	162	157
4	157	156	163	166
5	155	156	160	159
Média	156,2	156,6	159	160,8
Desvio Padrão	0,9	0,8	3,4	2,9

Dados durante a MRA no primeiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	21	21	9,9	9,68	0	16
6	21	21	10,7	10,46	1	15
8	23	23	10,6	10,46	2	15
10	25	25	10,7	10,46	0	15
12	28	27	10,6	10,46	2	15
14	30	30	10	9,81	1	16
12	26	26	12,3	11,14	0	14
10	21	21	14,3	14,18	1	11
8	17	16	19,4	19,62	2	8
6	11	11	35	31,6	2	5
5	9	9	49	39	3	4

Dados durante a MRA no segundo dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	26	26	7,8	7,47	2	21
6	26	26	8,3	7,85	2	20
8	28	27	8,4	8,26	1	19
10	30	29	8,6	8,21	2	19
12	32	31	8,9	8,26	2	19
14	Não atingido por platô elevado					
12	32	31	8,9	8,26	2	19
10	26	26	10,3	9,62	2	16
8	21	20	13,4	13	1	12
6	15	14	21	19,5	3	8
5	12	11	28	26,33	4	6

Dados durante a MRA no terceiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	24	23	8,9	8,72	6	18
6	24	24	9,5	8,66	4	18
8	26	25	9,7	9,23	3	17
10	27	27	9,6	9,23	3	17
12	29	28	10	9,17	2	17
14	30	30	10	9,68	2	16
12	26	26	11,9	11,21	2	14
10	22	22	13,9	13,08	2	12
8	18	17	18,3	17,33	3	9
6	13	12	27	26,16	6	6
5	12	11	31	26,16	7	6

Dados durante a MRA no quarto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	24	23	9	8,72	8	18
6	24	23	9,9	9,23	8	17
8	26	25	10	9,23	6	17
10	28	26	10,1	9,81	5	16
12	29	28	10,5	9,75	5	16
14	31	31	10,1	9,17	5	17
12	27	26	11,3	11,07	4	14
10	23	22	13,2	13	5	12
8	19	18	17,4	15,6	6	10
6	15	13	23	22,28	9	7
5	14	12	26	22,28	11	7

Dados durante a MRA no quinto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	25	23	9	8,61	9	18
6	25	24	9,3	8,66	8	18
8	27	26	9,1	8,72	7	18
10	29	28	9,3	8,72	7	18
12	31	30	9,1	8,55	6	18
14	Não atingido por platô elevado					
12	31	30	9,1	8,55	6	18
10	26	25	10,7	10,46	6	15
8	22	20	13,2	13	7	12
6	17	15	17,9	17,44	9	9
5	15	13	20	19,5	10	8

Ficha Modelo 10

Peso: 23,4kg

SF 0,9% ou Perfadex: SF 0,9%

Tempo de Procedimento: 67 minutos

VT 6ml/kg: 140,4ml

Volume corrente inspirado e expirado antes e após MRA no primeiro dia				
Dia	VCi inicial	VCi final	VCe inicial	VCe final
1	137	137	140	138
2	137	137	144	142
3	137	137	146	143
4	137	136	137	137
5	137	137	134	133
Média	137	136,8	140,2	138,6
Desvio Padrão	0	0,4	4,4	3,6

Dados durante a MRA no primeiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	20	20	10,2	9,13	1	15
6	19	19	10,8	10,46	0	13
8	21	21	10,9	10,53	1	13
10	22	22	11,9	11,41	1	12
12	24	24	11,3	11,41	1	12
14	27	27	10,6	10,61	1	13
12	24	24	11,8	11,5	0	12
10	20	20	13,8	13,7	0	10
8	17	17	16,9	15,22	1	9
6	11	11	32	27,4	1	5
5	9	9	39	34,25	2	4

Dados durante a MRA no segundo dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	26	26	7,2	6,52	1	21
6	25	25	7,5	7,21	1	19
8	26	26	7,9	7,61	1	18
10	27	27	8,1	8,11	0	17
12	28	28	8,9	8,62	1	16
14	29	29	9,3	9,2	1	15
12	25	25	10,7	10,61	0	13
10	21	21	12,2	12,45	0	11
8	17	17	16,3	15,22	0	9
6	11	11	29	27,4	1	5
5	9	9	43	27,4	2	4

Dados durante a MRA no terceiro dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	24	24	7,2	7,21	1	19
6	25	25	8	7,26	1	19
8	27	27	7,6	7,21	1	19
10	28	28	8,1	7,61	0	18
12	29	29	9,1	8,05	0	17
14	30	30	9,4	8,56	1	16
12	26	26	10,8	9,78	0	14
10	22	22	12,1	11,33	1	12
8	18	17	15,3	15,22	2	9
6	12	12	26	22,83	2	6
5	10	9	39	34,25	4	4

Dados durante a MRA no quarto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	27	26	6,7	6,52	3	21
6	27	27	6,5	6,57	1	21
8	29	29	6,4	6,52	2	21
10	31	30	6,5	6,9	2	20
12			Não atingido por platô elevado			
14			Não atingido por platô elevado			
12			Não atingido por platô elevado			
10	31	30	6,5	6,9	2	20
8	24	24	7,9	8,62	2	16
6	17	17	12	12,45	2	11
5	14	14	17,1	15,11	1	9

Dados durante a MRA no quinto dia						
PEEP cmH2O	Ppico cmH2O	Pplatô cmH2O	Cdyn mL/cmH2O	Cest mL/cmH2O	RVA cmH2O/L/s	DP cmH2O
5	24	24	7,7	7,21	3	19
6	23	22	8,3	8,56	3	16
8	25	24	8,5	8,56	3	16
10	26	25	8,6	8,62	2	16
12	28	28	8,4	8,62	3	16
14	30	30	8,3	8,43	2	16
12	26	26	9,8	9,85	2	14
10	22	22	11,2	11,5	2	12
8	17	17	15,2	15,33	1	9
6	12	11	26	27,2	2	5
5	9	9	37	34,25	3	4

6. OBJETIVOS (na íntegra)

3.1 OBJETIVO GERAL Desenvolver e validar um modelo experimental suíno “ex vivo” para estudo de mecânica pulmonar. 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS Verificar qual o melhor método de conservação pulmonar para o modelo experimental e sua viabilidade, facilitar a visualização e compreensão das manobras de recrutamento pulmonar, ajustes ventilatórios, cálculo de mecânica pulmonar e outras situações fisiológicas e patológicas encontradas na prática clínica.

7. JUSTIFICATIVA

A partir das buscas referentes aos modelos experimentais direcionados à melhor compreensão de ajustes ventilatórios e manobras de recrutamento alveolar, foram identificados modelos mecânicos de fácil compreensão, porém, sem validação no meio científico. Modelos computadorizados que utilizam softwares também são utilizados e permitem simulações mais específicas, entretanto, são modelos virtuais e que apresentam certo distanciamento do modelo humano. Desta forma, torna-se plausível a criação do modelo experimental suíno “ex vivo”, com o intuito de promover melhor feedback visual e maior aprendizado direcionado ajustes ventilatórios, manobras de recrutamento alveolar e cálculos de mecânica pulmonar.

8. RELEVÂNCIA

Trata-se de um estudo que venha agregar a literatura médica de forma a fornecer subsídios a futuros estudos na área de ventilação mecânica e contribuir para a prática clínica.

9. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Barbas CS, Ísola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC et al. Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. Parte I. Revista Brasileira de terapia intensiva. 2014; Jun;26(2):89-121. 2. Carvalho CR, Toufen Jr C, Franca III SA. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. Ventilação Mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. J Bras Pneumol. 2007; 33 (Supl 2) :S54-70. 3. Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, Montiel R, Ferrando C, Blanco J, Koh Y, Soler JA, Martínez D, Hernández M, Tucci M. Open lung approach for the acute respiratory distress syndrome: a pilot, randomized controlled trial. Critical care medicine. 2016; Jan 1;44(1):32-42. 4. Cavalcanti AB, Suzumura ÉA., Laranjeira LN., Paisani DM, Damiani LP, Guimarães HP et al. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. JAMA. 2017; 318(14), 1335-1345. 5. Suzumura EA, Figueiró M, Normilio-Silva K et al. Effects of alveolar recruitment maneuvers on clinical outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2014; 40:122-1240. 6. Silva AF. Manobra de recrutamento progressivo melhora a mecânica pulmonar e a oxigenação limitando os danos ao epitélio alveolar em modelo experimental de lesão pulmonar aguda. Rio de Janeiro. Tese [Mestrado em Ciências Pneumológicas] - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2008. 7. Santiago RRS. Quantificação à beira do leito do potencial de recrutamento alveolar através da tomografia de impedância elétrica em modelo experimental síndrome do desconforto respiratório agudo. São Paulo. Tese [Doutorado em Ciências da Pneumologia] - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2015. 8. Gomes S. Validação de um modelo suíno da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) grave e persistente. São Paulo. Tese [Doutorado em Ciências pelo Programa Pneumologia] - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2014. 9. Myatra SN. Hemodynamic effects of alveolar recruitment maneuvers in the operating room: Proceed with caution. J Anaesthesiology Clinical Pharmacology. 2019; Dez; 35(4), 431. 10. Del Sorbo L, Tonetti T, Ranieri VM. Alveolar recruitment in acute respiratory distress syndrome: should we open the lung (no matter what) or may accept (part of) the lung closed?. Intensive care medicine. 2019; Oct 1;45(10):1436-9. 11. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2017; 195(9), 1253–1263. 12. Jang GY, Ayoub G, Kim YE, Oh TI, Chung CR, Suh GY, & Woo EJ. Integrated EIT system for functional lung ventilation imaging. BioMedical Engineering OnLine. 2019; 18(1), 83. 13. Ngo C, Dahlmanns S, Vollmer T, Misgeld B, & Leonhardt S. An object-oriented computational model to study cardiopulmonary hemodynamic interactions in humans. Computer methods and programs in biomedicine. 2018; 159, 167-183. 14. Karamolegkos N, Albanese A, Isaza F, & Chbat NW. Patient emulator: A tool for testing mechanical ventilation therapies. In 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2016; (pp. 4321-4324). 15. Keegan R, Henderson T, & Brown G. Use of the virtual ventilator, a screen-based computer simulation, to teach the principles of mechanical ventilation. Journal of Veterinary Medical Education. 2009; 36(4), 436-443. 16. Chase JG, Yuta T, Mulligan KJ, Shaw GM, & Horn B. A novel mechanical lung model of pulmonary diseases to assist with teaching and training. BMC pulmonary medicine. 2006; 6(1), 1-11. 17. Valenza F, Citerio G, Palleschi A, Vargiolu A, Fakhr BS, Confalonieri A et al. Successful transplantation of lungs from an uncontrolled donor after circulatory death preserved in situ by alveolar recruitment maneuvers and assessed by ex vivo lung perfusion. American Journal of Transplantation. 2016; 16(4), 1312-1318. 18. Okamoto T, Niikawa H, Wheeler D, Ayyat KS, Basem S, Itoda Y et al. Selective recruitment of large lower lobe atelectasis on donor back table in rejected donor lungs. Transplantation Direct. 2019; 5(5). 19. Cypel M, Yeung JC, Liu M, Anraku M, Chen F, Karolak W et al. Normothermic ex vivo lung perfusion in clinical lung transplantation. New England journal of medicine. 2011; 364(15), 1431-1440. 20. Montigaud Y, Georges Q, Pourchez J, Leclerc L, Goy C, Clotagatide A et al. Aerosol delivery during invasive mechanical ventilation: development of a preclinical ex vivo respiratory model for aerosol regional deposition. Scientific Reports. 2019; 9(1), 1-9. 21. Montigaud Y, Périnel-Ragey S, Plantier L, Leclerc L, Goy C, Clotagatide et al. Development of an ex vivo preclinical respiratory model of idiopathic pulmonary fibrosis for aerosol regional studies. Scientific reports. 2019; 9(1), 1-11. 22. Montigaud Y, Périnel S, Dubus JC, Leclerc L, Suau M, Goy C et al. Development of an ex vivo respiratory pediatric model of bronchopulmonary dysplasia for aerosol deposition studies. Scientific reports. 2019; 9(1), 1-9. 23. Périnel S, Leclerc L, Prevot N, Deville A, Cottier M, Durand M et al. Micron-sized and submicron-sized aerosol deposition in a new ex vivo preclinical model. Respiratory

15/08/2021

FORMULARIO_CEUA

research. 2016; 17(1), 78-24. Klassen C, Eckert CE, Wong J, Guyette JP, Harris JL, Thompson S et al. Ex Vivo Modeling of Perioperative Air Leaks in Porcine Lungs. IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 2018; 65 (12), 2827-2836. 25. Perinel S, Pourchez J, Leclerc L, Avet J, Durand M, Prévôt N et al. Development of an ex vivo human-porcine respiratory model for preclinical studies. Scientific reports. 2017; 7, 43121. 26. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. New England Journal of Medicine. 2013; 369(5), 428-437. 27. Silva PL, Pelosi P, & Rocco PRM. Manobras de recrutamento para síndrome de angústia respiratória aguda: panorama em 2016. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2016; 28(2), 104-106. 28. Ortiz TA. Titulação de PEEP por manobra rápida versus lenta utilizando tomografia de impedância elétrica, e estabilidade da função pulmonar com estratégia ventilatória protetora em modelo suíno de síndrome do desconforto respiratório agudo. São Paulo. Tese [Doutorado em Ciências pelo Programa de Pneumologia] - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2017.

10. MODELO ANIMAL

Espécie (nome vulgar, se existir): Suíno

Justificar o uso dos procedimentos e da espécie animal:

Justifica-se o uso pela similaridade do pulmão com o do ser humano e pelo tamanho compatível com o ventilador mecânico

10.1 PROCEDÊNCIA

Biotério, fazenda, aviário etc:

Animal silvestre: Não

O animal é geneticamente modificado? Não

10.2 TIPO E CARACTERÍSTICA

Outra Procedência? Indique: Granja RG

MODELOS BIOLÓGICOS DE PROCEDÊNCIA EXTERNA (não são do Biotério da FMUSP)							
	Espécie	Linhagem	Idade	Peso	Machos	Fêmeas	Total
1:	Suíno	Landrace x Large White	3m	-	0	6	6

Cota aprovada: 6 animais Suíno - Landrace x Large White - Fêmea - 3m - 11-02-2021 - original

10.3 MÉTODO DE CAPTURA (somente em caso de uso de animais silvestres)
não se aplica

10.4 PLANEJAMENTO ESTATÍSTICO/DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Serão usados seis animais para desenvolvimento de um modelo "ex vivo"; para estudo de mecânica pulmonar

10.5 GRAU DE GI3

INVASIVIDADE: Experimentos que causam estresse, desconforto ou dor, de intensidade intermediária (ex.: procedimentos cirúrgicos invasivos conduzidos em animais anestesiados; imobilidade física por várias horas; indução de estresse por separação materna ou exposição a agressor; exposição a estímulos aversivos inescapáveis; exposição a choques localizados de intensidade leve; exposição a níveis de radiação e compostos químicos que provoquem prejuízo duradouro da função sensorial e motora; administração de agentes químicos por vias como a intracardíaca e intracerebral).

Os materiais biológicos destes exemplares serão usados em outros projetos? Quais? Se já aprovado pela CEUA, mencionar o número do protocolo.
não

10.6 CONDIÇÕES DE ALOJAMENTO E ALIMENTAÇÃO DOS ANIMAIS

Comentar obrigatoriamente sobre os itens abaixo e as demais condições que forem particulares à espécie

- **Alimentação**
não se aplica
- **Fonte de água**
não se aplica
- **Lotação - Número de animais/área**
não se aplica
- **Exaustão do ar:** Sim
- **Local onde será mantido o animal:** da granja para o laboratório
- **Ambiente de alojamento:** outros
- **Número de animais por gaiola/galpão:** não se aplica
- **Tipo de cama:** maravalha

11. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS DO PROJETO/AULA

11.1. Estresse/ dor intencional nos animais: Sim

https://www.biot.fm.usp.br/impessos/janela_impr.php?tp=completo&id_con=1610

3/5

15/08/2021

FORMULARIO_CEUA

- **Duração:** curto
- **Estresse** (justifique se houver)
Não
- **Dor** (justifique se houver)
O procedimento de extração do pulmão será realizado sob anestesia geral.
- **Restrição hídrica/alimentar** (justifique se houver)
Jejum alimentar de 8 horas e água de 2 horas previo a anestesia.
- **Outros** (justifique se houver)
Não se aplica.

11.2. Uso de fármacos anestésicos: Sim

Tabela de Fármacos anestésicos			
	Fármaco	Dose (UI ou mg/kg)	Via de administração
1	Cetamina	5 mg/kg	IM
2	Midazolam	0,25 mg/kg	
3	Propofol	5 mg/kg	IV
4	Isoflurano	1,5%	Inalatório

11.3. Uso de Relaxante Muscular: Não**11.4. Uso de Fármacos Analgésicos:** Sim

Tabela de Fármacos Analgésicos				
	Fármaco	Dose (UI ou mg/kg)	Via de administração	Frequência
1	Fentanil	20mcg/kg/hr	IV	Infusão contínua

11.5. Imobilização do animal: Não**11.6. Condições alimentares:**11.6.1. Jejum: Sim **Duração:** 8 horas11.6.2. Restrição hídrica: Sim **Duração:** 2 horas**11.7. Cirurgia:** Sim **Tipo:** unica**Quais:** Extração do bloco cardiopulmonar**No mesmo ato cirúrgico ou em atos diferentes?** No mesmo ato cirúrgico**11.8. Pós-operatório:**11.8.1. **Observação da recuperação:** Não11.8.2. **Uso de analgesia:** Não**Justificar o NÃO-uso de analgesia pós-operatório, quando for o caso:** O animais será eutanasiado após retirada do bloco cardiopulmonar.11.8.3. **Outros cuidados Pós-operatórios:** Não**11.9. Exposição / Inoculação / Administração:** Não**12. EXTRAÇÃO DE MATERIAIS BIOLÓGICOS:** Sim

Tabela de Materiais biológicos extraídos				
	Material	Quant. da amostra	Frequência	Método de coleta
1	Pulmão	Um inteiro	Única vez	Cirúrgico

13. FINALIZAÇÃO**13.1. Método de indução da morte**https://www.biot.fm.usp.br/impessos/fanela_impr.php?tp=completo&id_con=1610

4/5

15/08/2021

FORMULARIO_CEUA

- **Descrição:**
Aprofundamento do plano anestésico e administração de Kcl.
- **Substância, dose, via:**
Isoflurano 5% inalatório + Kcl 19,1% 10ml IV.
- **Caso método restrito, justifique:**
Não se aplica.

13.2. Destino dos animais após o experimento

Descarte.

13.3. Forma de descarte da carcaça

O material será descartado em lixo de resíduo infectante para posterior incineração conforme as normas para o descarte de material biológico nessa instituição.

14. RESUMO DO PROCEDIMENTO

O animal será anestesiado e eutanasiado para a retirada do bloco cardiopulmonar. Após extração, o pulmão será posicionado na vertical dentro de caixa de acrílico, acoplado ao ventilador mecânico. Serão realizados ajustes ventilatórios iniciais, manobra de titulação de PEEP e recrutamento alveolar e cálculos de mecânica pulmonar. Em seguida, o bloco cardiopulmonar será retirado da caixa de acrílico, perfundido pela artéria pulmonar com solução Perfadex® ou soro fisiológico 0,9% e conservado de forma resfriada (2 a 8°C) ou congelada (-10°C). Serão avaliadas as manobras de recrutamento alveolar e mecânica pulmonar a cada 24 horas após conservação até que ocorram alterações importantes. Também serão avaliadas situações patológicas como por exemplo fístulas e atelectasias induzidas, além de alteração do posicionamento do modelo dentro da caixa.

17. RESOLUÇÃO DA COMISSÃO

A Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA, na sua reunião de 11-02-2021, **APROVOU** os procedimentos éticos apresentados neste Protocolo.

A Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA, na sua reunião de 11-02-2021, emitiu o parecer abaixo e retorna o Protocolo para sua revisão.

PARECER

aprovado



Eduardo Pompeu
Coordenador
Comissão de Ética no Uso de Animais
Data: 11-02-2021

Comissão de Ética no Uso de Animais da FMUSP
e-mail: ceua@fm.usp.br