



ESTRATÉGIA INDIVIDUALIZADA PARA TITULAÇÃO DA PRESSÃO  
POSITIVA AO FINAL DA EXPIRAÇÃO NA COLECISTECTOMIA  
VIDEOLAPAROSCÓPICA

Niedja Silva Carvalho

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Engenharia Biomédica.

Orientadores: Alexandre Visintainer Pino  
Antonio Giannella Neto

Rio de Janeiro  
Dezembro de 2016

ESTRATÉGIA INDIVIDUALIZADA PARA TITULAÇÃO DA PRESSÃO  
POSITIVA AO FINAL DA EXPIRAÇÃO NA COLECISTECTOMIA  
VIDEOLAPAROSCÓPICA

Niedja Silva Carvalho

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ  
COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS  
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM  
CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

---

Prof. Alexandre Visintainer Pino, D.Sc.

---

Prof. Antonio Giannella Neto, D.Sc.

---

Prof. Frederico Caetano Jandre de Assis Tavares, D.Sc.

---

Prof. André Miguel Japiassú, DSc.

---

Prof. José Otávio Costa Auler Junior, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

DEZEMBRO DE 2016

Carvalho, Niedja Silva

Estratégia Individualizada para Titulação da Pressão Positiva ao Final da Expiração na Colecistectomia Videolaparoscópica/ Niedja Silva Carvalho. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2016.

X, 80 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Alexandre Visintainer Pino

Antonio Giannella Neto

Tese (doutorado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2016.

Referências Bibliográficas: p. 62-70.

1. Colecistectomia Laparoscópica. 2. Estratégia Ventilatória Protetora Individualizada. 3. Titulação Decrescente da PEEP. I. Pino, Alexandre Visintainer *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

## Agradecimentos

Agradeço a **Deus** pelo dom da vida, renovado a cada provação que se apresenta e nos sonhos que se concretizam como este agora se torna realidade, e a Nossa Senhora, a minha mãe, por me ouvir, falar ao meu coração e ser minha intercessora junto ao Pai.

Aos meus pais, pelos seus ensinamentos, carinho e apoio, e por não ter medido esforços para que eu chegasse até aqui, e aos meus irmãos que sempre foram ao mesmo tempo irmãos, pais, amigos e professores. Ao meu cunhado, mais novo irmão, e por me orientar e acalmar nos momentos de desespero

Aos meus Orientadores Antonio Giannella Neto e Alexandre Pino que tornaram possível a conclusão deste trabalho.

Ao Gabriel Casulari por toda as conversas paciente e ajuda na coleta de dados no centro cirúrgico e pelos agradáveis momentos vividos.

Aos colegas de laboratório, Alcendino Neto, Leonardo e Marcelo pela fantástica convivência e amizade durante estes anos.

Ao Luciano Tahiro Kagami, pelo apoio, compreensão, paciência e incansável disposição em colaborar e ajudar a todos.

Ao meu namorado pelo companheirismo e cumplicidade, incentivo, carinho e por sempre acreditar no meu potencial.

Ao Laboratório de Fisiologia da Respiração e toda sua equipe pela oportunidade de executar este trabalho e, aos demais **idealizadores**, **coordenadores** e **funcionários** da COPPE pela simpatia e amizade. A CNPQ, CAPES e FAPERJ pelo apoio financeiro.

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Ciências (D.Sc.)

ESTRATÉGIA INDIVIDUALIZADA PARA TITULAÇÃO DA PRESSÃO  
POSITIVA AO FINAL DA EXPIRAÇÃO NA  
COLECISTECTOMIAVIDEOLAPAROSCÓPICA

Niedja Silva Carvalho

Dezembro/2016

Orientadores: Alexandre Visintainer Pino

Antonio Giannella Neto

Programa: Engenharia Biomédica

Este trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos e a viabilidade de uma estratégia individualizada de titulação da pressão positiva ao final da expiração (PEEP) durante a videolaparoscopia. Vinte e quatro pacientes foram voluntários desta pesquisa e submeteram-se a duas curvas pressão-volume (P-V) e a PEEP de mínima elastância ( $PEEP_{minEsr}$ ) foi identificada a partir de uma titulação decrescente, antecedida e sucedida de uma manobra de recrutamento. Após a indução do pneumoperitônio (PNP), o protocolo acima descrito foi repetido e os voluntários foram aleatoriamente alocados em 2 grupos: 1) PEEP ajustada em 2 cmH<sub>2</sub>O acima da  $PEEP_{minEsr}$  ( $PEEP_{minEsr}+2$ ) ou 2) PEEP fixada em 8 cmH<sub>2</sub>O (Controle). Após o PNP, a  $PEEP_{minEsr}$  variou de 10 a 18 cmH<sub>2</sub>O (CV 25%) e foi maior do que antes (4,3 cmH<sub>2</sub>O,  $p<0,001$ ), reforçando a necessidade de um procedimento individualizado após PNP. No intra-operatório, a elastância e a *driving pressure* foram significativamente menor no grupo  $PEEP_{minEsr}+2$  ( $p=0,02$ ). Ademais, o ponto de inflexão matemático, estimado por meio da curva P-V, e a inclusão de termos não-lineares ao modelo não mostraram diferença em relação a  $PEEP_{minEsr}+2$ , obtida a partir do modelo linear unicompartimental.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

AN INDIVIDUALIZED STRATEGY FOR POSITIVE-END EXPIRATORY  
PRESSURE TITRATION IN VIODEOLAPAROSCOPY CHOLECYSTECTOMY

Niedja Silva Carvalho

December/2016

Advisors: Alexandre Visintainer Pino

Antonio Giannella Neto

Department: Biomedical Engineering

This work aimed to evaluate the effects and feasibility of an individualized PEEP-trial strategy in combination with low  $V_T$ , during videolaparoscopy. Twenty-four patients were volunteers in this study and underwent two pressure-volume curves (P-V curves) and PEEP of minimum elastance ( $PEEP_{minEsr}$ ) was identified throughout a decremental PEEP-trial, in volume-controlled ventilation (6 ml/kg), preceded and succeeded by a recruitment maneuver. After induction of pneumoperitoneum (PNP), the above protocol was repeated and the volunteers were randomized into 2 groups: 1) PEEP adjusted to 2 cmH<sub>2</sub>O above  $PEEP_{minEsr}$  ( $PEEP_{minEsr}+2$ ) or 2) PEEP set at 8 cmH<sub>2</sub>O (Control). After the PNP, the  $PEEP_{minEsr}$  ranged from 10 to 18 cmH<sub>2</sub>O (CV 25%) and was higher than before (4.3 cmH<sub>2</sub>O,  $p < 0.001$ ), reinforcing the need for an individualized procedure after PNP. Intraoperatively, elastance and driving pressure were significantly lower in  $PEEP_{minEsr}+2$  group ( $p = 0.02$ ). Moreover, the mathematical inflection point, estimated by P-V curve, and the inclusion of non-linear terms to the model showed no difference compared to  $PEEP_{minEsr}+2$ , estimated by a unicompartamental linear model.

# Sumário

1	Introdução.....	1
2	Objetivos .....	4
2.1	Gerais:.....	4
2.2	Específicos:.....	4
3	Revisão de Literatura .....	5
3.1	Laparoscopia .....	5
3.1.1	História.....	5
3.1.2	Cirurgia Laparoscópica.....	5
3.2	Ventilação Mecânica .....	9
3.2.1	Estratégias Ventilatórias Protetoras.....	11
3.2.2	Recrutamento Alveolar e Ajuste da PEEP.....	14
3.3	Monitorização da Mecânica Pulmonar/Modelagem Matemática .....	17
4	Metodologia.....	22
4.1	Aspectos Éticos da Pesquisa .....	22
4.2	Voluntários.....	22
4.3	Protocolo Experimental .....	23
4.3.1	Preparação e Ajustes Ventilatórios Iniciais .....	23
4.3.2	Aquisição dos Dados .....	23
4.3.3	Protocolo .....	24
4.3.3.1	Curva P-V.....	24
4.3.3.2	Manobra de Recrutamento Inicial .....	26
4.3.3.3	Titulação da PEEP .....	26
4.3.3.4	Manobra de Recrutamento Final .....	26
4.3.3.5	Ajuste da PEEP de Mínima Elastância .....	26
4.4	Processamento dos Sinais .....	27
4.4.1	Curva P-V (in vivo e Simulação) .....	28
4.5	Análise Estatística .....	30
5	Resultados.....	31
5.1	Aspectos Gerais.....	31
5.2	Protocolo Experimental Antes da Divisão dos Grupos: Curva P-V e Titulação da PEEP .....	32

5.2.1 Curva P-V .....	32
5.2.1.1 Simulação Numérica.....	33
5.2.2 Identificação da PEEP de Mínima Elastância.....	34
5.2.3 Hiperdistensão e Recrutamento Cíclico.....	40
5.2.4 Parâmetros da Mecânica Respiratória e Hemodinâmica .....	44
5.3 Protocolo Experimental Durante a Cirurgia (Após a divisão dos grupos) .....	46
5.3.1 Mecânica Ventilatória e Hemodinâmica.....	46
5.4 Espirometria.....	48
6 Discussão.....	49
6.1 Identificação da PEEP <i>in vivo</i> .....	50
6.2 Simulação Numérica .....	54
6.3 Hiperdistensão e Recrutamento Cíclico .....	55
6.4 Hemodinâmica .....	58
7 Limitações do Estudo .....	60
8 Conclusão .....	61
9 Referências bibliográficas .....	62
APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	71
APÊNDICE B - Protocolo Experimental.....	74
APÊNDICE C - Dados Demográficos.....	78
ANEXO A - Classificação do Estado Físico.....	79
ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	80



## Lista de abreviaturas e siglas

ASA – *American Society of Anesthesiologist*

BE – Excesso de Base

CO<sub>2</sub> – Gás carbônico

CPAP – Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas

CRF – Capacidade Vital Forçada

CVF – Capacidade Vital Forçada

dP – *Driving Pressure*

E<sub>1</sub> – Elastância Linear

E<sub>sr</sub> – Elastância do Sistema Respiratório

E<sub>2</sub>·V – Elastância não Linear

%E<sub>2</sub> – Índice de Hiperdistensão ou Recrutamento Cíclico

FC – Frequência Cardíaca

FEF – Fluxo Expiratório Forçado

FR – Frequência Respiratória

HCO<sub>3</sub> – Bicarbonato

I:E – Relação entre Inspiração e Expiração

K<sub>1</sub> – Resistência Linear

K<sub>2</sub>· $\dot{V}$  – Resistência não Linear

Lac – Lactato

LIP – Ponto de Inflexão Inferior

MDV – Modelo Dependente do Volume

MIP – Ponto de Inflexão Matemático

MIPexp – Ponto de Inflexão Matemático da Alça Expiratória da Curva P-V

MIPinsp – Ponto de Inflexão Matemático da Alça Inspiratória da Curva P-V

MLU – Modelo Linear Unicompartimental

MMQ – Método dos Mínimos Quadrados

MR – Manobra de Recrutamento

P<sub>0</sub> – Pressão Residual ao Final da Expiração na Ausência de Fluxo e Volume

PA – Pressão Arterial

PaCO<sub>2</sub> – Pressão Arterial de CO<sub>2</sub>

PAM – Pressão Arterial Média

PaO<sub>2</sub> – Pressão Arterial de Oxigênio

$P_{aw}$  – Pressão de Vias Aéreas  
 $PEEP$  – Pressão Positiva ao Final da Expiração  
 $PEEP_{minE1}$  – PEEP de Mínima Elastância Independente do Volume  
 $PEEP_{minE1+K_2}$  – PEEP de Mínima Elastância do Sistema Respiratório Calculada a Partir Modelo Dependente do Volume com Resistência Não Linear  
 $PEEP_{minEsr}$  – PEEP de Mínima Elastância do Sistema Respiratório  
 $PEEP_{minEsr+2}$  – PEEP de Mínima Elastância do Sistema Respiratório acrescentada de 2 cmH<sub>2</sub>O  
 $P_{ETCO_2}$  – Pressão de CO<sub>2</sub> ao Final da Expiração  
pH – Potencial Hidrogeniônico  
PIC – Pressão Intracraniana  
 $P_{insp}$  – Pressão Inspiratória  
Pmédia – Pressão Média  
 $P_{motriz}$  – Pressão Motriz  
Pmotriz – Pressão Motriz  
PNP – Pneumoperitônio  
Ppico – Pressão de Pico  
P-V – Pressão-Volume  
 $R_{sr}$  – Resistência do Sistema Respiratório  
SaPO<sub>2</sub> – Saturação de Oxigênio  
SDRA – Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo  
SR – Sistema Respiratório  
TC – Tomografia Computadorizada  
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
T<sub>i</sub> – Tempo Inspiratório  
UIP – Ponto de Inflexão Superior  
V – Volume  
 $\dot{V}$  – Fluxo  
VALI – Lesão Pulmonar Associada à Ventilação Mecânica  
VEF<sub>1</sub> – Volume Expiratório Forçado no Primeiro segundo  
VILI – Lesão Pulmonar Induzida pela Ventilação Mecânica  
VM – Ventilação Mecânica  
V<sub>T</sub> – Volume Corrente  
ZEEP – Pressão de Zero ao Final da Expiração

# 1 Introdução

A laparoscopia é um procedimento cirúrgico minimamente invasivo, onde uma pequena incisão abdominal é realizada para introdução do laparoscópio. Inicialmente foi utilizada apenas para diagnóstico ou retirada de tecido para análise anatomo-patológica, mas atualmente tornou-se um dos procedimentos cirúrgicos mais comuns na prática médica com enfoque nas cirurgias abdominais e ginecológicas (CUNNINGHAM, 1998; JORIS *et al.*, 1993).

Apesar de pouco invasiva, a laparoscopia abdominal inferior requer, além da anestesia geral com bloqueio neuromuscular, a utilização de uma técnica de insuflação abdominal com gás conhecida como pneumoperitônio (PNP), que visa ampliar o campo cirúrgico, permitindo a melhor manipulação dos instrumentos entre os órgãos abdominais. A junção da anestesia geral e PNP podem resultar em significativas alterações na mecânica respiratória, preponderantemente a formação da atelectasia que, está associada à morbidade pós-cirurgia laparoscópica (NGUYEN, WOLFE, 2005).

Atualmente, estudos concordam que a redução do volume corrente ( $V_T$ ) tem efeito protetor no ajuste ventilatório de pacientes sob cirurgia com anestesia geral (FUTIER *et al.*, 2013; LUNDQUIST *et al.*, 1995; SERPA NETO *et al.*, 2015; SEVERGNINI *et al.*, 2013). No entanto, o uso de moderados a elevados níveis de pressão positiva ao final da expiração (PEEP) parece ser necessário para reduzir o estresse mecânico e melhorar a troca gasosa, fatores associados à atelectasia induzida pela anestesia (SLUTSKY, RANIERI, 2013; SLUTSKY, 1999).

Um estudo realizado em 2009, em pacientes submetidos à cirurgia de colecistectomia por videolaparoscopia, mostrou que o ajuste apropriado do nível de PEEP é capaz de atenuar os efeitos da técnica de PNP na mecânica respiratória, promovendo uma redução na elastância pulmonar, e na elastância ( $E_{sr}$ ) e resistência do sistema respiratório ( $R_{sr}$ ) (MARACAJÁ-NETO *et al.*, 2009). Entretanto, apesar dos conhecidos efeitos benéficos da PEEP, a escolha individualizada do nível ideal, ou seja, aquele que é capaz de prevenir o colapso de alvéolos e pequenas vias áreas sem causar complicações hemodinâmicas, ainda é tema de discussões e incertezas entre os profissionais de saúde, especialmente quando se trata de pulmões saudáveis.

Recentemente, um estudo randomizado relatou não haver diferenças significativas no desenvolvimento de complicações pulmonares, no pós-operatório de cirurgias abdominal

aberta, após ventilação com baixos volumes correntes e alto ou baixo níveis de PEEP (PROVHILLO *et al.*, 2014). Os resultados conflitantes sobre os benefícios de uma estratégia de ventilação intra-operatória com baixo  $V_T$  e PEEP podem estar relacionados à falta de um protocolo individualizado para determinação da PEEP, que pode levar a ajustes inadequados resultando em hiperinflação pulmonar e repercussão hemodinâmica, ou incapacidade para minimizar atelectasia intra-operatória (CARVALHO *et al.*, 2013, 2012).

Alguns métodos para determinação da PEEP são conhecidos na literatura, dentre eles: análise da curva pressão-volume (curva P-V) (AMATO *et al.*, 1998; NÈVE *et al.*, 2001) e titulação decrescente da PEEP (CARVALHO *et al.*, 2007; SUAREZ-SIPMANN *et al.*, 2007). O primeiro deles refere-se à determinação do ponto de inflexão inferior na curva P-V estática e ajuste da PEEP em 2 cmH<sub>2</sub>O acima deste ponto. No entanto, trata-se de um método subjetivo, de difícil realização e nem sempre permite uma boa estimativa dos pontos de inflexão, fazendo com que os níveis de PEEP sejam comumente superestimados, favorecendo a hiperdistensão de unidades alveolares (AMATO *et al.*, 1998; NÈVE *et al.*, 2001). Alternativamente, a titulação decrescente da PEEP define a PEEP ideal como o nível de pressão que apresenta a mínima  $E_{sr}$ . Tratando-se de uma técnica simples, mais objetiva em relação à análise da curva P-V e, pode ser rapidamente realizada usando degraus de curta duração (CARVALHO *et al.*, 2007; CARVALHO, 2011; SUAREZ-SIPMANN *et al.*, 2007).

As estimativas da  $E_{sr}$  e  $R_{sr}$  durante a titulação da PEEP são comumente realizadas por meio do modelo linear unicompartimental (MLU). Entretanto, em algumas situações os pulmões podem exibir um comportamento não-linear e a adição de termos não lineares a equação do movimento pode aprimorar as estimativas da mecânica pulmonar (BATES, 1993).

Mediante o exposto, o presente estudo, pretende avaliar a viabilidade e os efeitos intra-operatório de uma estratégia individualizada para ajuste PEEP após a manobra de recrutamento (MR) em pacientes ventilados com  $V_T$  de 6 ml/kg submetidos à cirurgia eletiva de colecistectomia videolaparoscópica. Pretende-se também comparar os pontos de inflexão matemático (MIP) da curva P-V e a PEEP estimada a partir de 3 diferentes modelos matemáticos durante a titulação rápida e decrescente PEEP, antes e após a indução do pneumoperitônio, bem como avaliar variáveis fisiológicas intra-operatórias em um grupo com PEEP ajustado 2 cmH<sub>2</sub>O acima do PEEP de mínima elastância do sistema respiratório ( $PEEP_{minEsr}$ ) e um grupo com uma PEEP protetiva ajustada em 8 cmH<sub>2</sub>O (FUTIER *et al.*, 2013). O comportamento hemodinâmico também será considerado no processo de titulação da PEEP e no período da cirurgia. Assim, este estudo tem a intenção de avaliar a viabilidade

prática deste protocolo, bem como potenciais problemas para a sua aplicação na rotina dos centros cirúrgicos.

## 2 Objetivos

A proposta deste trabalho consiste na avaliação de estratégia rápida para o ajuste da PEEP, em pacientes, durante cirurgia de colecistectomia videolaparoscópica, sendo guiada pelos seguintes objetivos:

### 2.1 Gerais:

- a) Avaliar a viabilidade e os efeitos titulação rápida e individualizada para ajuste da PEEP antes e após a hipertensão intra-abdominal em pacientes ventilados com  $V_T$  de 6ml/kg submetidos à cirurgia de colecistectomia com videolaparoscopia;
- b) Investigar os efeitos na mecânica pulmonar e hemodinâmica de uma estratégia ventilatória onde a PEEP será individualmente ajustada por meio da mínima elastância do sistema respiratório, contra uma estratégia onde a PEEP será ajustada em 8 cmH<sub>2</sub>O.

### 2.2 Específicos:

- a) Avaliar a equivalência do ponto de inflexão matemático da curva P-V e a  $PEEP_{minEsr}$  determinada a partir da titulação da PEEP antes e após a indução de pneumoperitônio em pacientes anestesiados e paralisados;
- b) Avaliar a utilização do índice de hiperdistensão ou recrutamento cíclico ( $\%E_2$ ) no protocolo proposto, antes e após a indução de pneumoperitônio;
- c) Avaliar as influências dos termos não lineares do sistema respiratório (elastância e resistência não linear  $-E_2 \cdot V_e K_2 \cdot \dot{V}$ ), na estimativa da PEEP ideal e do  $\%E_2$ .

## **3 Revisão de Literatura**

### **3.1 Laparoscopia**

#### **3.1.1 História**

A cirurgia por laparoscopia teve início no século XX com a tentativa de visualização da cavidade peritoneal, e se desenvolveu gradualmente com o avanço tecnológico dos instrumentos empregados (LITYNSKI, 1999). Em 1911, o cirurgião sueco Hans Christian Jacobaeus, após vários testes em animais, reportou os primeiros casos de inspeção das cavidades abdominal e torácica em humanos intitulando sua técnica de *laparothorakoskopie*. Mais tarde, em 1929, o alemão Heinz Kalk aperfeiçoou a técnica cirúrgica ao introduzir um sistema de lentes com alcance de 45 graus permitindo uma melhor inspeção da cavidade peritoneal, tornando a técnica amplamente aceita como método diagnóstico (KELLEY, 2008; LITYNSKI, 1999).

Apesar dos avanços no desenvolvimento da laparoscopia, em 1956 esta técnica foi banida na Alemanha devido a inúmeras críticas e ceticismo por parte das sociedades médica e cirúrgica. Apenas em meados das décadas de 60 e 70, a laparoscopia voltou a se desenvolver principalmente no âmbito ginecológico, quando o ginecologista alemão, Kurt Semm, desenvolveu um insuflador automático e um instrumento de sutura com eletrocoagulação, estabelecendo, desta forma, condições para que a laparoscopia passasse a ter uma finalidade terapêutica, além da diagnóstica. Em 1987, Philippe Mouret realizou a primeira colecistectomia (retirada da vesícula biliar) videolaparoscópica em humano, tornando esta técnica cirúrgica amplamente aceita pelos pacientes e sociedade médica (KELLEY, 2008; LITYNSKI, 1999).

#### **3.1.2 Cirurgia Laparoscópica**

A laparoscopia é um procedimento cirúrgico minimamente invasivo, onde pequenas incisões abdominais são realizadas para introdução do laparoscópio (Figura 1) e outros instrumentos cirúrgicos. A principal diferença entre a cirurgia laparoscópica e a cirurgia aberta consiste no método de acesso e na exposição. Enquanto na cirurgia aberta o acesso é realizado por uma incisão abdominal e o conteúdo abdominal exposto por meio de afastadores, a laparoscopia necessita apenas de pequenos orifícios na parede abdominal e

insuflação de um gás, usualmente dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ), para permitir melhor visualização das estruturas (CUSCHIERI, 2005; VILOS *et al.*, 2007).



*Figura 1 - Cirurgia por videolaparoscopia.*

Atualmente, a laparoscopia é o método escolhido para muitos procedimentos devido aos seus benefícios intra e pós-operatório. Durante a cirurgia, o procedimento resulta em menor trauma cirúrgico e redução da perda de sangue, além de evitar a tração manual, a manipulação e a exposição dos órgãos reduzindo o risco de infecção e translocação de bactérias (CUSCHIERI, 2005). No pós-operatório há benefícios na estética, na redução da dor e do tempo de internação, e no rápido retorno às atividades, devido às pequenas incisões (GRACE *et al.*, 1991; VELANOVICH, 2000). No entanto, a laparoscopia, como todas as técnicas cirúrgicas, possui riscos inerentes. Além da anestesia geral com bloqueio neuromuscular, a laparoscopia abdominal inferior requer a utilização de uma técnica conhecida como PNP, com o intuito de ampliar o campo cirúrgico, permitindo melhor manipulação dos instrumentos entre os órgãos abdominais. A junção dessas técnicas pode afetar de forma significativa a hemodinâmica e mecânica respiratória mesmo em pacientes saudáveis (CUSCHIERI, 2005). As alterações e os mecanismos fisiológicos de cada técnica serão discutidos a seguir.

O pneumoperitônio é uma técnica cirúrgica necessária durante a realização da laparoscopia, na qual o  $\text{CO}_2$  é insuflado na cavidade abdominal através de uma agulha até que a pressão abdominal atinja um nível entre 10 e 15 mmHg. Essa expansão abdominal causada pelo  $\text{CO}_2$  cria um espaço na cavidade abdominal e pélvica que permite a inserção dos instrumentos e manipulação dos órgãos (CUSCHIERI, 2005; VILOS *et al.*, 2007).

As alterações causadas pelo PNP são dependentes da pressão intra-abdominal utilizada, do volume de  $\text{CO}_2$  absorvido, da estratégia ventilatória e dos agentes anestésicos utilizados. Os principais efeitos hemodinâmicos desta técnica incluem aumento da pressão



arterial média, redução do débito cardíaco e aumento da resistência vascular sistêmica (JO *et al.*, 2013).

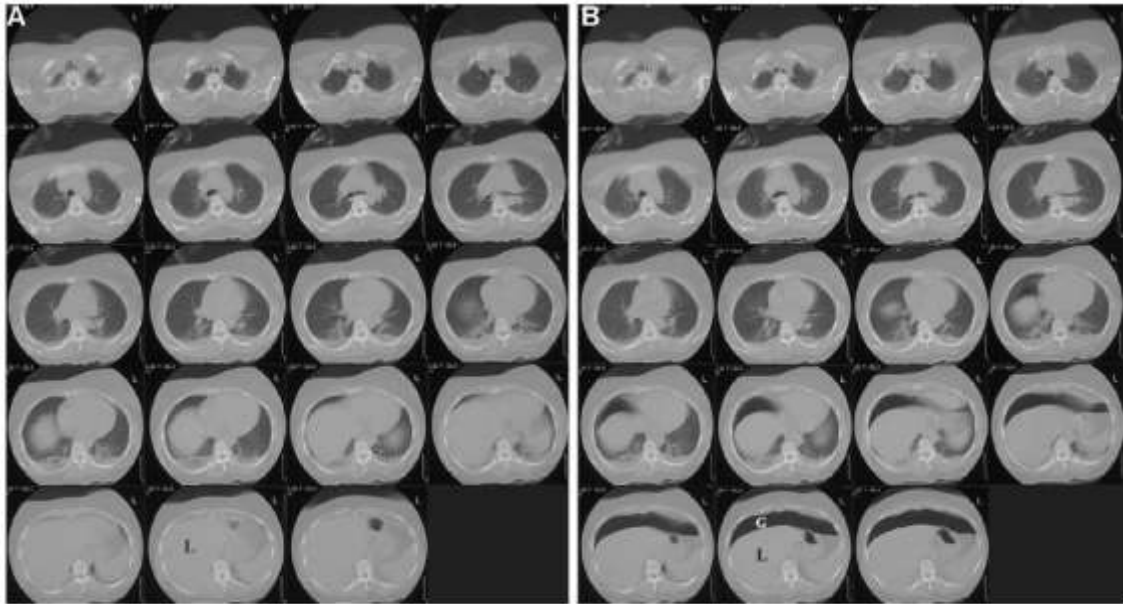
Os efeitos causados pela distensão abdominal com CO<sub>2</sub> são complexos e podem estar relacionadas a fatores mecânicos e neuro-humorais. Em 1996, autores mostraram que a concentração plasmática de adrenalina e renina-aldosterona aumentou significativamente com a insuflação abdominal, além disso, o tempo da concentração plasmática da renina-aldosterona segue o tempo das alterações na pressão arterial sugerindo uma relação causa-efeito (O'LEARY *et al.*, 1996).

Em um estudo sobre colecistectomia laparoscópica, foi reportado um aumento na pressão arterial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) acompanhado do aumento no CO<sub>2</sub> exalado e redução do pH durante a insuflação abdominal (IWASAKA *et al.*, 1996). Neste estudo concluiu-se que a retenção de CO<sub>2</sub> e a acidose ocorreram principalmente por causa do PNP e por alterações na mecânica pulmonar, como a redução da complacência, e não por fatores metabólicos já que a concentração de bicarbonato não sofreu alteração (IWASAKA *et al.*, 1996). Além do efeito químico referente à acidose, a técnica de PNP apresenta ainda o efeito mecânico referente ao aumento de volume e pressão intra-abdominal que afeta de forma significativa a mecânica pulmonar, principalmente devido à compressão da base dos pulmões, causando áreas de atelectasia, aumento na pressão de pico das vias aéreas, redução na capacidade residual funcional (CRF) e na complacência (ANDERSSON *et al.*, 2005; IWASAKA *et al.*, 1996).

Imagens de tomografia computadorizada (Figura 2) mostraram que o PNP, com pressão abdominal entre 11 e 13 mmHg, causa um deslocamento cranial do diafragma, reduz o volume pulmonar total ao final da expiração e aumenta as áreas pobremente aeradas (atelectasiadas) localizadas na base dos pulmões em pacientes submetidos a laparoscopia (ANDERSSON *et al.*, 2005).

O aumento da pressão intra-abdominal, causada pelo PNP, também exerce um efeito sobre a pressão intracraniana (PIC), no entanto, os mecanismos ainda são incertos. Recentemente, um estudo confirmou que a PIC aumenta significativamente com a insuflação abdominal, e acredita-se que isto ocorre devido ao efeito do aumento da pressão abdominal sobre a pressão venosa central (KAMINE, PAPAVALASSIOU, SCHNEIDER, 2014).

Apesar de indispensáveis durante a cirurgia laparoscópica, a indução anestésica e o uso de bloqueadores neuromusculares promovem a formação de atelectasia em cerca de 90% dos pacientes saudáveis e não obesos e reduz a CRF de 20 a 30% devido ao relaxamento dos músculos intercostais com conseqüente redução da tração da parede torácica e compressão pulmonar (DUGGAN; KAVANAGH, 2005; LUNDQUIST *et al.*, 1995).



*Figura 2 - Imagens de tomográfica computadorizada mostrando todo o pulmão, antes (A) e após o pneumoperitônio (B). Notar que a atelectasia está mais localizada na região dorsal. G - gás intra-abdominal; L - fígado (Adaptado com permissão de Lippincott Williams and Wilkins/Wolters Kluwer Health: Anesthesiology, Lena Andersson, Margaretha Baath, Anders Thörne, et al, Effect of Carbon Dioxide Pneumoperitoneum on Development of Atelectasis during Anesthesia, Examined by Spiral Computed Tomography, 2005).*

Dentre os principais mecanismos para o surgimento da atelectasia durante a anestesia destaca-se a compressão do tecido pulmonar (DUGGAN, KAVANAGH, 2005; LUNDQUIST *et al.*, 1995). A atelectasia por compressão ocorre quando a pressão transpulmonar é reduzida favorecendo a ocorrência do colapso alveolar. Durante a ventilação espontânea o diafragma, quando estimulado, mantém a diferença de pressão entre a cavidade torácica e a abdominal em níveis normais, no entanto, com a indução anestésica, o diafragma relaxa e é deslocado cranialmente, reduzindo sua capacidade de manter a pressão diferencial entre as cavidades, resultando em aumento da pressão pleural e compressão pulmonar com consequente redução da pressão transpulmonar nas regiões dependentes e caudais dos pulmões (DUGGAN, KAVANAGH, 2005).

Evidências convincentes mostraram diferentes padrões de deslocamento do diafragma quando a ventilação espontânea é abolida devido ao uso de bloqueadores neuromusculares ou anestesia geral. Em pacientes paralisados submetidos à ventilação mecânica, e em decúbito dorsal, o deslocamento passivo do diafragma devido ocorre predominantemente nas áreas não-dependentes do pulmão, desta forma a ventilação nas regiões pulmonares dependentes

(dorsais) tende a ser menor ou ausente resultando em áreas de atelectasias (DUGGAN, KAVANAGH, 2007; FROESE, BRYAN, 1974).

O surgimento de atelectasias por compressão do tecido pulmonar nas regiões dependentes (dorsais) dos pulmões ocorre após 5 minutos da indução anestésica e relaxamento muscular (BRISMAR *et al.*, 1985), e está relacionado a importantes alterações na mecânica e oxigenação pulmonar e, desenvolvimento de lesões pulmonares que podem ser explicadas pela abertura e fechamento cíclico dos alvéolos ou liberação de mediadores inflamatórios. Estes efeitos adversos da anestesia podem persistir no pós-cirúrgico levando, muitas vezes, à reintubação, tratamento intensivo com conseqüente aumento no tempo de internação e maior incidência de mortalidade pós-cirúrgica (DUGGAN, KAVANAGH, 2005; GHAFERI, BIRKMEYER, DIMICK, 2009; GROSSE-SUNDRUP *et al.*, 2012; LAWRENCE *et al.*, 1995).

Diante o exposto, a formação da atelectasia e as alterações hemodinâmicas durante a laparoscopia ainda são fatores preponderantes e estão associada à morbidade pós-cirurgia laparoscópica (JO *et al.*, 2013; KAMINE, PAPAVALASSILIOU, SCHNEIDER, 2014; OWEN *et al.*, 2013; VALENZA *et al.*, 2010). Isto considerado, estratégias ventilatórias com o objetivo de recrutar as áreas previamente atelectasiadas (CINNELLA *et al.*, 2013; KARSTEN *et al.*, 2011; KIM *et al.*, 2010), melhorar a troca gasosa (BAKI *et al.*, 2014) e a mecânica respiratória (FUTIER *et al.*, 2010; PARK *et al.*, 2012) nesse tipo de cirurgia têm sido objeto de pesquisa, porém ainda não há, na literatura atual, um consenso sobre qual a melhor estratégia ventilatória durante a laparoscopia.

### **3.2 Ventilação Mecânica**

O ventilador mecânico é um dispositivo que substitui ou auxilia a função dos músculos inspiratórios, proporcionando a energia necessária para assegurar um volume suficiente de gás para dentro dos pulmões durante a inspiração (YOUNG, SYKES, 1990). Inicialmente, a ventilação mecânica (VM) foi idealizada como uma estratégia para salvar vidas de pacientes com enfermidades respiratórias agudas. Entretanto, a VM, como um suporte ventilatório, também se faz necessária em pacientes que se submetem a cirurgia com uso de anestésicos e bloqueadores musculares. Mais de 230 milhões de pacientes por ano se submetem à anestesia geral para realização de cirurgia e necessitam de VM (WEISER *et al.*, 2008).

No entanto, estudos experimentais e clínicos confirmaram que a VM pode conduzir ou estar associada a desarranjos na estrutura e na função do pulmão, circunstâncias conhecidas

como lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica (*ventilationinducedlunginjury* - VILI) e lesão pulmonar associada à ventilação mecânica (*ventilationassociatedlunginjury* - VALI) (CARNEY, DIROCCO, NIEMAN, 2005; DREYFUSS, SAUMON, 1998; GRANTON, SLUTSKY, 2000). Ademais, existem evidências que a VM expõe o paciente saudável ao desenvolvimento de lesões pulmonares (PINHU *et al.*, 2003; STEINBERG *et al.*, 2004).

Os principais mecanismos para o desenvolvimento da VALI ou VILI são: a abertura e o fechamento cíclico das unidades alveolares e a hiperdistensão das áreas não atelectasiadas (Figura 3). No primeiro caso, o colapso e a reabertura cíclica geram forças de cisalhamento no epitélio alveolar resultando no rompimento do epitélio celular que conduz ao aumento da permeabilidade da membrana alvéolo-capilar com liberação de citocinas inflamatórias. O segundo mecanismo pode resultar em ruptura da membrana alvéolo-capilar por alto  $V_T$  e consequente acúmulo de neutrófilos e liberação de citocinas inflamatórias (TREMBLAY *et al.*, 1997, TUSMAN *et al.*, 2012).

Em pacientes críticos, sem lesão pulmonar, um alto  $V_T$  ( $10 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) tem sido associado a uma maior incidência de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) leve e um maior nível de interleucina-6, no lavado bronquioalveolar e plasma quando comparado a baixo  $V_T$  ( $6 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) (DETERMANN *et al.*, 2010).

Sabendo-se que a VM pode induzir ou está associada a lesões pulmonares, estudos estão sendo desenvolvidos, visando otimizar o ajuste dos parâmetros ventilatórios, favorecendo um aumento na eficiência das trocas gasosas, ao mesmo tempo em que evitam a VILI ou a VALI. Estas estratégias, conhecidas como estratégias ventilatórias protetoras serão apresentadas e discutidas a seguir.

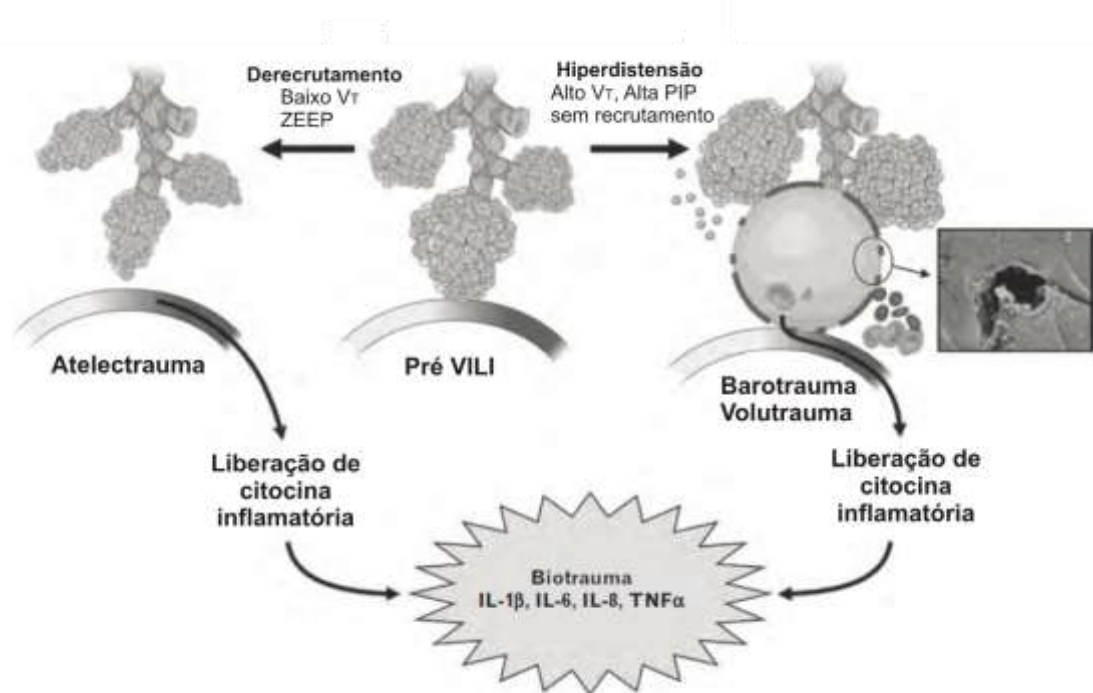


Figura 3 - Mecanismo para o desenvolvimento das lesões pulmonares. A abertura e o fechamento cíclico das unidades alveolares e a hiperdistensão das áreas não atelectasiadas levam a liberação de citocinas inflamatórias que determinam o Biotrauma (Adaptado com permissão de Lippincott Williams and Wilkins/WoltersKluwer Health: Anesthesiology, Michelle Duggan and Brian Kavanagh, *Pulmonary Atelectasis: A Pathogenic Perioperative Entity*, 2005).

### 3.2.1 Estratégias Ventilatórias Protetoras

A estratégia ventilatória protetora visa à redução da hiperdistensão pulmonar com a utilização de baixo  $V_T$  e limitação da pressão de platô, além da prevenção da abertura e fechamento cíclico das unidades alveolares com o uso da PEEP (BROWER *et al.*, 2000).

Este conceito tornou-se cientificamente conhecido após a publicação de estudo multicêntrico da ARDS Network envolvendo 861 pacientes onde foi verificado um decréscimo da mortalidade e aumento dos dias sem ventilação mecânica no grupo de pacientes ventilados com baixo  $V_T$  ( $6 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$  de peso corporal ideal) quando comparado ao grupo ventilado com alto  $V_T$  ( $12 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$  de peso corporal ideal) (BROWER *et al.*, 2000). Além disto, acredita-se que um  $V_T$  baixo resulta em menor pressão intratorácica e conseqüentemente menor repercussão hemodinâmica no pós-operatório quando comparado ao alto  $V_T$ .

Um estudo clínico envolvendo 56 pacientes submetidos a cirurgia com abdômen aberto mostrou que a utilização de baixo  $V_T$  ( $7 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$  de peso corporal ideal) resultou em uma melhora significativa na prova de função pulmonar 5 dias após a cirurgia, reduziu as alterações no exame de imagem, como atelectasias e derrame pleural, e o *ClinicalPulmonaryInfection Score* utilizado no diagnóstico clínico da pneumonia associada a VM (SEVERGNINI *et al.*, 2013). Por outro lado, o uso de alto  $V_T$  vem sendo associado ao desenvolvimento de fatores de risco para a SDRA, em pacientes ventilados mecanicamente sem lesão pulmonar preexistente (GAJIC *et al.*, 2004).

Surpreendentemente, apesar de não haver razões científicas para sua utilização, a ventilação convencional (alto  $V_T$ , maior que  $10 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ , e PEEP zero - ZEEP) ainda é amplamente utilizada no centro cirúrgico. Um estudo retrospectivo verificou que 18% dos pacientes submetidos à cirurgia sob anestesia geral ainda são ventilados com  $V_T$  maior que  $10 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$  de peso corporal ideal e, 81% dos pacientes são ventilados com condição de ZEEP. Dos pacientes ventilados com PEEP, 10% utilizaram  $\text{PEEP} < 4 \text{ cmH}_2\text{O}$ , 8% usaram PEEP entre  $5\text{-}9 \text{ cmH}_2\text{O}$  e, apenas 5 pacientes foram ventilados com  $\text{PEEP} > 9 \text{ cmH}_2\text{O}$  (JABER *et al.*, 2012).

Além da utilização do  $V_T$  que minimize o estresse mecânico sobre o endotélio capilar e o epitélio alveolar, foi preconizada a redução das regiões não aeradas do pulmão por meio da utilização da PEEP, evitando assim a abertura e o fechamento cíclico das unidades alveolares durante a VM (AMATO *et al.*, 1998). Foi reportado um aumento na taxa de sucesso no desmame da VM e menor incidência de barotrauma em pacientes ventilados com baixo  $V_T$  ( $6 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) e PEEP ajustada em  $2 \text{ cmH}_2\text{O}$  acima do ponto de inflexão inferior da curva P-V do sistema respiratório quando comparado ao grupo da estratégia convencional com alto  $V_T$  ( $12 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) e menor PEEP para manter a oxigenação aceitável (AMATO *et al.*, 1998).

Recentemente, complicações pulmonares e extrapulmonares foram avaliadas em estudo multicêntrico com 400 pacientes submetidos à cirurgia abdominal e ventilados mecanicamente de acordo com duas estratégias ventilatórias: estratégia protetora ( $V_T$  de  $6 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$  de peso corporal predito, PEEP de 6 a  $8 \text{ cmH}_2\text{O}$  e MR com pressão positiva contínua de  $30 \text{ cmH}_2\text{O}$  por 30 segundos) e estratégia não protetora ( $V_T$  de 10 a  $12 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$  de peso corporal predito, ZEEP e sem MR). Neste estudo, concluiu-se que a ventilação protetora estava associada a uma melhor complacência do sistema respiratório durante o procedimento cirúrgico, além de gerar menos complicações pulmonares, tais quais atelectasia,

pneumoniaeSDRA e, conseqüentemente, menor necessidade de um suporte pós-operatório (FUTIER *et al.*, 2013).

No entanto, em 2014, um estudo randomizado e controlado com 900 pacientes, relatou não haver diferenças significativas no desenvolvimento de complicações pulmonares, no pós-operatório de cirurgia abdominal aberta, após ventilação com  $V_T$  de  $8 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$  e alto nível de PEEP (valor mediano de  $12 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) com MR ou baixo nível de PEEP (valor mediano de  $2 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) sem MR (PROVHILO *et al.*, 2014).

Provavelmente, os resultados conflitantes sobre os benefícios de uma estratégia de ventilação intra-operatória com baixo  $V_T$  e PEEP podem estar relacionados à falta de um protocolo individualizado para determinação da PEEP, que pode levar a ajustes inadequados resultando em hiperinflação pulmonar e repercussão hemodinâmica, se usado PEEP alta, ou incapacidade para minimizar atelectasia intra-operatória quando utilizado PEEP baixa (CARVALHO *et al.*, 2013, 2012). Atualmente, foi demonstrado que a ventilação intra-operatória com PEEP e baixa pressão de platô (Pplatô), igual ou inferior a  $16 \text{ cmH}_2\text{O}$ , é uma estratégia ventilatória protetora associada a menos complicações respiratórias no pós-operatório (LADHA *et al.*, 2015). Além disso, uma recente meta-análise com dados individuais de 2.250 pacientes sugeriu que, durante a cirurgia com ventilação a baixo  $V_T$ , pacientes ventilados com PEEP alta ( $11,4 \pm 1,8 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) acompanhada de aumento na *driving pressure* ( $dP = P_{\text{platô}} - \text{PEEP}$ ) foram associados a mais complicações pulmonares no pós-operatório (SERPA NETO *et al.*, 2016).

O uso de níveis apropriados de PEEP, em diversas situações, é capaz de recrutar regiões pulmonares previamente atelectasiadas resultando em distribuição mais homogênea da ventilação, melhora da mecânica e função pulmonar (AMATO *et al.*, 1998; CARVALHO *et al.*, 2007; ROUBY, LU, GOLDSTEIN, 2002) e, quando associada a uma MR, tais efeitos são geralmente otimizados (SCHREITER *et al.*, 2004), como discutido a seguir.

O uso da MR visa recrutar áreas previamente atelectasiadas e é geralmente associada ao emprego posterior de PEEP, com o objetivo de manter abertas as áreas previamente recrutadas (*open up the lung and keep the lung open*) (LACHMANN, 1992). Tal premissa é considerada a base fisiológica para uma estabelecida estratégia ventilatória descrita nos anos 80 por Lachmann (LACHMANN, 1992) e conhecida como *Open Lung Approach*.

Em estudo realizado com pacientes submetidos a cirurgia videolaparoscópica, demonstrou-se que a utilização da MR seguida da manutenção da PEEP em  $10 \text{ cmH}_2\text{O}$  é capaz de aumentar o volume pulmonar ao final da expiração, e melhorar a mecânica e a função pulmonar (FUTIER *et al.*, 2010). Adicionalmente, a PEEP de  $10 \text{ cmH}_2\text{O}$  atenuou os

efeitos da técnica de PNP na mecânica respiratória, reduziu a elastância e a resistência do sistema respiratório e a elastância pulmonar em pacientes submetidos à cirurgia de colecistectomia por videolaparoscopia (MARACAJÁ-NETO *et al.*, 2009).

Entretanto, apesar dos benefícios da PEEP, a escolha individualizada do nível ideal de PEEP, capaz de prevenir o colapso de alvéolos e pequenas vias aéreas, ainda é tema de discussões e incertezas entre os profissionais de saúde, especialmente quando se trata de pulmões saudáveis. Na prática clínica, a PEEP ainda é ajustada de forma empírica e conservadora, limitando-se muitas vezes àquela fornecida residualmente pelos sistemas de anestesia, cerca de 1 a 2 cmH<sub>2</sub>O.

### **3.2.2 Recrutamento Alveolar e Ajuste da PEEP**

A MR foi proposta como coadjuvante da estratégia protetora para promover a aeração de áreas pulmonares previamente colapsadas, e reduzir os danos causados pela ventilação com baixo V<sub>T</sub> (AMATO *et al.*, 1998). Dois tipos de manobras são comumente descritas na literatura: 1) a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) e 2) a MR com aumento progressivo da PEEP. Na primeira, um nível de CPAP de 40 cmH<sub>2</sub>O é aplicada por aproximadamente 7 a 8 s e em seguida retorna à ventilação inicial. Estudos mostraram que este tipo de manobra (isto é a CPAP) está associada a instabilidade hemodinâmica provavelmente devido a aplicação abrupta de altos níveis pressóricos (NIELSEN *et al.*, 2005; ROTHEN *et al.*, 1999). Este fato não acontece no segundo tipo de manobra, pois o aumento da PEEP é gradual possibilitando melhor adaptação hemodinâmica para a alta pressão. Além disso, o estresse sobre o tecido pulmonar parece ser menor, uma vez que os aumentos da pressão e do volume do gás ocorrem gradualmente (TUSMAN, BÖHM, 2010).

Estudos mostraram que os efeitos da MR são transitórios caso não seja aplicado uma PEEP ao final da manobra, de forma que, uma vez recrutados os alvéolos, altos níveis de PEEP serão necessários para mantê-los abertos (CLAXTON *et al.*, 2003; HEDENSTIERNA; TENLING, 2005; TUSMAN *et al.*, 1999). Desta forma, ao abrir os alvéolos e mantê-los abertos é possível reverter a hipoxemia resultante das áreas de *shunt*, melhorar as trocas gasosas, além de aumentar a CRF e a complacência pulmonar (LACHMANN, 1992). Entretanto, o ajuste inadequado da PEEP pode causar efeitos prejudiciais que estão relacionados à hiperdistensão alveolar, redução da complacência, redução do retorno venoso com consequente redução do débito cardíaco, especialmente quando se trata de pulmões saudáveis durante cirurgia laparoscópica cujas técnicas (PNP e posição de Trendelenburg) usadas já promovem um aumento da pressão intratorácica e PIC (HALTER *et al.*, 2003;



MARACAJÁ-NETO *et al.*, 2009; MEDOFF *et al.*, 2000; SUTER; FAIRLEY; ISENBERG, 1975). Desta forma, encontrar o nível da PEEP que previna a hiperdistensão dos alvéolos bem ventilados, mas que seja suficientemente alta para abrir os alvéolos colapsados tem sido considerado um tema importante na prática clínica e a motivação de diversos estudos (BAKI *et al.*, 2014; CARVALHO *et al.*, 2013; JO *et al.*, 2013; KARSTEN *et al.*, 2011).

Um dos critérios utilizados na prática clínica para otimizar o ajuste da PEEP é a oxigenação arterial, proposta como um índice de recrutamento alveolar. No entanto, é sabido que a oxigenação arterial é dependente de outros parâmetros como o débito cardíaco, saturação do sangue venoso misto e vasoconstrição pulmonar hipóxica, portanto, não parece adequado considerar a pressão arterial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ ) como padrão-ouro para o ajuste da PEEP (MOLS, PRIEBE, GUTTMANN, 2006).

Uma alternativa pesquisada é a determinação do nível ideal da PEEP baseado na minimização do estresse mecânico resultante do recrutamento ou derecrutamento e hiperdistensão alveolar. De acordo com esta proposta, a análise da curva P-V pode ser utilizada como importante indicador do ajuste da PEEP (NÈVE *et al.*, 2001).

Utilizando modelo animal com SDRA, um estudo comparou três métodos para ajuste do nível de PEEP após MR. A PEEP utilizada foi baseada no ajuste de 2  $\text{cmH}_2\text{O}$  acima do ponto de inflexão inferior da curva P-V, no ponto de máxima curvatura da curva P-V, e em um nível de PEEP que mantivesse uma  $\text{PaO}_2$  entre 70 e 110 mmHg com uma fração inspirada de oxigênio ( $\text{FiO}_2$ ) ajustada em 0,5. Os autores concluíram que, apesar de gerar maiores  $\text{Pplatô}$ , níveis de PEEP com base na análise da curva P-V se mostraram mais eficazes na manutenção das trocas gasosas, especialmente quando a PEEP era ajustada em 2  $\text{cmH}_2\text{O}$  acima do ponto de inflexão inferior (TAKEUCHI *et al.*, 2002).

A avaliação das propriedades mecânicas do sistema respiratório foi sugerida por alguns autores (CARVALHO *et al.*, 2008; CINNELLA *et al.*, 2013; MARACAJÁ-NETO *et al.*, 2009; SUAREZ-SIPMANN *et al.*, 2007) como uma abordagem alternativa para determinação da PEEP, podendo ser aplicada na rotina clínica. Segundo um estudo realizado em 2002, a PEEP ideal baseada na minimização do estresse mecânico pode ser mais facilmente obtida a partir da mensuração da máxima complacência pulmonar durante a manobra de titulação da PEEP (WARD *et al.*, 2002).

Mais tarde, um estudo avaliou o potencial da monitoração da elastância no ajuste da PEEP de modo a prevenir recrutamento cíclico e áreas de hiperinsuflação em seis suínos saudáveis paralisados sob anestesia geral. O protocolo do estudo consistia na titulação decrescente da PEEP partindo da PEEP de 16  $\text{cmH}_2\text{O}$  até ZEEP com degraus de 4  $\text{cmH}_2\text{O}$

com exceção das PEEP entre 8 cmH<sub>2</sub>O e 4 cmH<sub>2</sub>O com degraus de 2 cmH<sub>2</sub>O. Ao final de cada degrau, tomografias computadorizadas (TC) foram realizadas durante pausas ao final da expiração e inspiração para avaliação da aeração pulmonar. A elastância do sistema respiratório foi estimada a partir da equação do movimento do sistema respiratório considerando o modelo linear unicompartmental, durante toda a titulação da PEEP, utilizando o método dos mínimos quadrados. Ao final do estudo, os autores concluíram que a PEEP de mínima elastância do sistema respiratório apresentou um bom compromisso com a maximização de áreas normalmente aeradas e minimização de áreas hiperinsufladas (CARVALHO *et al.*, 2006).

Em seguida, novos estudos realizaram a análise da distribuição da aeração pulmonar e detecção do colapso alveolar a partir de tomografias computadorizadas durante a titulação decrescente da PEEP, a fim de avaliar a eficácia da monitoração da elastância, na determinação da PEEP (CARVALHO *et al.*, 2007; SUAREZ-SIPMANN *et al.*, 2007). Os autores utilizaram seis porcos com lesão pulmonar aguda induzida por ácido oleico com o objetivo de avaliar a correspondência entre a elastância do sistema respiratório e a distribuição da aeração pulmonar através da análise morfológica da TC. O protocolo utilizado foi semelhante ao estudo anterior, porém foi realizado inicialmente a manobra de recrutamento alveolar com insuflação sustentada de 30 cmH<sub>2</sub>O durante 30 segundos, seguida de uma titulação rápida da PEEP, que decresceu de 26 cmH<sub>2</sub>O para 20, 16, 12, 8, 6 cmH<sub>2</sub>O e ZEEP. Toda a ventilação foi realizada com V<sub>T</sub> de 6 ml·kg<sup>-1</sup>. A TC foi realizada no final de cada degrau de PEEP durante pausas ao final da expiração e da inspiração. Analisando as imagens da TC, os autores concluíram que após a MR, altos níveis de PEEP reduzem as áreas pobremente aeradas, no entanto aumentam as áreas hiperinsufladas. O inverso ocorre para baixos níveis de PEEP com aumento de áreas pobremente aeradas ou colapsadas. O ponto que apresentou um melhor compromisso entre as áreas normalmente aeradas, hiperinsufladas e não insufladas foi o de mínima elastância (PEEP de aproximadamente 16 cmH<sub>2</sub>O), o que talvez torne este nível de PEEP o mais seguro para evitar estresse mecânico (CARVALHO *et al.*, 2007).

No entanto, durante uma manobra de titulação da PEEP, a aplicação de níveis de PEEP sabidamente elevados se faz necessária, assim como o uso de manobras de recrutamento pulmonar. Além disso, para devida estabilização da E<sub>sr</sub>, longos períodos de ventilação em cada nível de PEEP são requeridos. Isto faz com que a manobra de titulação da PEEP implique em redução do retorno venoso, débito cardíaco e consequentemente, da pressão arterial (PA) e perfusão cerebral. A queda da PA durante a titulação da PEEP pode

chegar a níveis que inviabilizem tal procedimento, especialmente em pacientes sob cirurgia laparoscópica com uso de PNP e posição de Trendelenburg (JO *et al.*, 2013; LUECKE, PELOSI, 2005).

Recentemente, um estudo com pequenos animais avaliou a influência do tempo na manobra de titulação da PEEP para identificação da PEEP de mínima elastância. Para isto, foram testadas três estratégias para titulação decrescente da PEEP partindo de 8 até 0 cmH<sub>2</sub>O: 1) redução da PEEP em rampa, com duração total da manobra de 1 min (rampa); 2) redução da PEEP com passos de 1 cmH<sub>2</sub>O em degraus de 30 s, com duração total de 4,5 min (degrau rápido) e 3) redução da PEEP com passos de 1 cmH<sub>2</sub>O em degraus de 5 min cada, com tempo total de 45 min (degrau lento). O autor concluiu que a titulação da PEEP em degraus rápidos, não apresentou influência na identificação da PEEP de mínima elastância quando comparada com o método convencional de degrau lento (CARVALHO, 2011).

As estratégias descritas foram propostas para determinar a PEEP ideal em pacientes com SDRA, e atualmente acredita-se que essas abordagens são suficientes para manter uma ventilação protetora também em pacientes anestesiados com pulmões saudáveis. Estudos realizados em pacientes anestesiados e com pulmões saudáveis, especificamente durante cirurgia laparoscópica, avaliaram apenas os efeitos de uma estratégia ventilatória onde a PEEP era ajustada em 10 ou 5 cmH<sub>2</sub>O, sem a determinação da PEEP ideal para cada paciente (KIM *et al.*, 2010; MARACAJÁ-NETO *et al.*, 2009; SEVERGNINI *et al.*, 2013)

Mediante o exposto e considerando a ausência de estudos no cenário do centro cirúrgico, pretendemos comparar os pontos de inflexão matemático da curva P-V a uma abordagem ventilatória na qual o nível de PEEP é estimado por meio da mínima elastância do sistema respiratório (identificada durante a titulação decrescente rápida após uma manobra de recrutamento pulmonar) após a MR e, avaliar a utilização desta última como uma alternativa clínica viável para o ajuste individualizado da PEEP em pacientes com pulmão saudável, submetidos à cirurgia de laparoscopia com PNP.

### **3.3 Monitorização da Mecânica Pulmonar/Modelagem Matemática**

A monitoração do paciente em ventilação mecânica, seja ela à beira do leito ou durante procedimentos cirúrgicos, é de grande importância clínica e terapêutica por permitir melhor ajuste do ventilador mecânico às condições clínicas do paciente, prevenindo, desta forma, complicações inerentes à própria VM (VALI ou VILI).

Como apresentado anteriormente, as cirurgias de videolaparoscopia apresentam fatores, como a anestesia e técnica de PNP, que causam importantes alterações fisiológicas. Isto considerado, uma monitoração contínua é desejável neste tipo de cirurgia com o objetivo de identificar parâmetros da mecânica do sistema respiratório (SR) para o adequado ajuste da ventilação mecânica.

A identificação dos parâmetros da mecânica do SR pode ser realizada a partir dos sinais de pressão e fluxo colhidos durante a cirurgia e posteriormente ajustados a modelos matemáticos. O modelo mais simples utilizado para representar o SR é o modelo de tubo e balão no qual, o tubo representa as vias aéreas (resistência ao fluxo) enquanto o balão representa o tecido elástico. Este modelo é denominado como MLU e representado matematicamente pela Equação 1 (BATES, ROSSI, MILIC-EMILI, 1985).

$$P_{motriz} = R_{sr} \cdot \dot{V} + E_{sr} \cdot V + P_0 \quad (1)$$

onde,  $P_{motriz}$  é a pressão motriz do SR,  $E_{sr}$  e  $R_{sr}$  são, respectivamente, a elastância e resistência do sistema respiratório,  $V$  corresponde ao volume,  $\dot{V}$  ao fluxo e  $P_0$  a pressão residual ao final da expiração na ausência de fluxo e volume.

O MLU representa adequadamente o comportamento de um pulmão saudável durante uma respiração em repouso ou ventilado mecanicamente. No entanto, na presença de ventilação com grande volume pulmonar ou alta frequência respiratória, especialmente na presença de doenças, uma análise mais complexa dos parâmetros da mecânica respiratória é necessária. Isto é conseguido com a adição da elastância e resistência não lineares na equação do MLU (KANO *et al.*, 1994).

A presença de um componente de resistência dependente do fluxo, gerado pela turbulência do fluxo no tubo orotraqueal, parece ter influência na estimativa dos parâmetros da mecânica respiratória (WAGERS *et al.*, 2002). Além disso, as não-linearidades do sistema respiratório também estão relacionadas aos componentes elásticos do pulmão, podendo ser caracterizados por dois termos, um independente e outro dependente do volume (KANO *et al.*, 1994).

A inclusão de termos não lineares na equação do movimento foi avaliada em dois grupos de camundongos ventilados mecanicamente: 1) camundongos com inflamação alérgica das vias respiratórias, e 2) Grupo controle, camundongos saudáveis. Broncoespasmo foi induzido com a utilização de um nebulizador. Os autores concluíram que a mecânica respiratória dos animais com inflamação das vias aéreas durante a broncocontração é significativamente melhor descrita por um modelo que adiciona um termo dependente do

volume (MDV), Equação 2, em relação ao MLU. Foi observado também uma melhor estimativa dos parâmetros com o MDV em baixos e altos volumes pulmonares quando comparado ao início do estudo. No entanto, o modelo com a adição do termo dependente do fluxo (MDF), Equação 3, não apresentou melhora no ajuste dos parâmetros em nenhum dos grupos estudados (WAGERS *et al.*, 2002).

$$P_{motriz} = R_{sr} \cdot \dot{V} + (E_1 + E_2 \cdot V) \cdot V + P_0 \quad (2)$$

$$P_{motriz} = (K_1 + K_2 \cdot |\dot{V}|) \cdot \dot{V} + E_{sr} \cdot V + P_0 \quad (3)$$

onde,  $P_{motriz}$  é a pressão motriz do SR,  $E_1$  e  $K_1$  correspondem respectivamente à elastância e resistência linear,  $E_2 \cdot V$  e  $K_2 \cdot \dot{V}$  correspondem respectivamente à elastância e resistência não linear.

É possível ainda, a adição de um termo de inertância ao MLU para descrever a diferença de pressão causada pela aceleração do fluxo. Esta aceleração pode se tornar mais evidente em análises que envolvem técnica de oscilação forçada devido à utilização de alta frequência fazendo com que a inertância se torne relevante.

Foi demonstrado, a partir de uma análise teórica baseada no MLU do SR de crianças, que a resistência era estimada corretamente nos casos em que a inertância era negligenciada, no entanto, a estimação da elastância apresentou um erro máximo de 13% (TURNER, MACLEOD, ROTHBERG, 1991). Outros estudos examinaram a influência da frequência respiratória sobre as propriedades da inertância do pulmão e demonstraram que a negligência do termo de inertância na equação do MLU gerava erros significativos na elastância e resistência apenas em altas frequências respiratórias (maior que 42 rpm) (LANTERI *et al.*, 1995; MEAD, 1956).

Alguns autores extraíram índices desses modelos com o objetivo de estimar condições de hiperdistensão ou recrutamento cíclico (FISHER *et al.*, 1988; KANO *et al.*, 1994). Utilizando filhotes de cachorros e humanos saudáveis, foi avaliado a influência da não linearidade, utilizando três modelos (MLU, MDV e MDF), e a contribuição da elastância dependente do volume em relação à elastância total do SR utilizando a Equação 4 (KANO *et al.*, 1994).

Os autores observaram que os três modelos avaliados apresentaram um bom coeficiente de determinação ( $R^2 > 0,99$ ) no grupo ventilado com baixo  $V_T$ . No grupo ventilado com alto  $V_T$  os coeficientes de determinação dos modelos MLU e MDF decresceram, enquanto no MDV manteve-se constante. Além disso, foi observado que essa redução do  $R^2$  aconteceu para valores do percentual de elastância dependente do volume ( $\%E_2$ ) acima de

30%. Diante desse resultado, os autores concluíram que a hiperdistensão pulmonar está relacionada a valores de %E<sub>2</sub> maior que 30%.

$$\%E_2 = \left[ \frac{E_2 \cdot V_T}{E_1 + E_2 \cdot V_T} \right] \cdot 100 \quad (4)$$

onde, (E<sub>1</sub> + E<sub>2</sub>) · V<sub>T</sub> representa a elastância total do SR para um dado V<sub>T</sub>.

Posteriormente, outro estudo avaliou o uso do MDV e o cálculo do %E<sub>2</sub> para estimar a hiperinsuflação durante a titulação da PEEP em SDRA (BERSTEN, 1998). O autor concluiu que o MDV descreveu melhor a hiperinsuflação e que as alterações no volume durante a titulação da PEEP apresentaram uma correlação direta com a hiperdistensão pulmonar, avaliado por um %E<sub>2</sub>>30%. Sugeriu ainda, a utilização do %E<sub>2</sub> como uma ferramenta de auxílio para determinar o melhor V<sub>T</sub> em pacientes com lesões pulmonares.

Mais tarde, os efeitos da não inclusão de parâmetro da mecânica ventilatória no cálculo do %E<sub>2</sub> foi avaliado a partir da simulação computacional de três modelos pulmonares, recrutamento cíclico, linearidade e hiperdistensão. O autor observou que a exclusão do termo K<sub>2</sub> e da inertância no modelo enviesam as estimativas dos componentes elásticos da mecânica, afetando a identificação do %E<sub>2</sub>, no entanto, quando a exclusão foi feita no modelo que utiliza apenas a fase inspiratória com fluxo inspiratório constante foi observado uma melhora expressiva nos resultados (MODESTO, 2006).

Apesar do cálculo do %E<sub>2</sub> ser um método simples e prático da monitorização da hiperdistensão, ele parece ser sensível às variações dos ajustes ventilatórios e da mecânica respiratória. Estudos com simulação matemática mostram que a correta estimativa dos termos lineares e não lineares da elastância tem grande influência no cálculo do %E<sub>2</sub> e que a negligência da resistência não linear, da inertância e do tubo endotraqueal podem perturbar as estimativas de E<sub>1</sub> e E<sub>2</sub> e enviesar os resultados (JANDRE *et al.*, 2005, 2008).

Outro estudo avaliou o grau de hiperdistensão e recrutamento cíclico em vários ajustes da VM com diferentes modos ventilatórios em humanos sob anestesia geral. Para isto, os autores modificaram a equação proposta por KANO e colaboradores (1994) ao inserir, no denominador, um módulo na elastância não linear para que não ocorra a inversão do sinal quando seus valores forem inferiores a zero garantindo desta forma, a avaliação do grau de recrutamento cíclico (%E<sub>2</sub><0) (equação 5). Os autores observaram que o modo ventilatório com volume controlado (VCV) pouco influencia a estimativa do %E<sub>2</sub> adicionando o termo dependente do fluxo (K<sub>2</sub>) ou não ao MDV. No entanto, no modo ventilatório com pressão controlado (PCV) o %E<sub>2</sub> apresenta-se subestimado quando o termo K<sub>2</sub> é negligenciado, independente do volume ou PEEP utilizada (CARVALHO *et al.*, 2012).

$$\%E_2 = \left[ \frac{E_2 \cdot V_T}{E_1 + |E_2| \cdot V_T} \right] \cdot 100 \quad (5)$$

Alternativamente ao  $\%E_2$ , Ranieri e colaboradores propuseram a utilização do *stress index*. Os autores sugeriram que, para fluxo constante, a forma da curva Paw em função do tempo era capaz de detectar a presença de recrutamento e hiperdistensão cíclica (GRASSO *et al.*, 2004).

Em 2008, um estudo avaliou, com imagens de tomografia computadorizada, a eficácia de três índices ( $E_{sr}$ , *stress index*, e  $\%E_2$ ) na minimização do estresse mecânico e melhora na aeração pulmonar em animais saudáveis e com lesão pulmonar aguda. O estudo concluiu que durante ventilação com baixo volume, a  $E_{sr}$  é um parâmetro adequado para determinar o melhor compromisso entre as áreas normalmente aeradas, pobremente aeradas e hiperinsufladas em pulmões lesados e saudáveis, enquanto o *stress index* e o  $\%E_2$  apresentaram boa correlação com as imagens apenas em pulmões saudáveis (CARVALHO *et al.*, 2008).

Diante do exposto, a mensuração correta da hiperdistensão e do recrutamento cíclico depende do modelo matemático a ser usado, que está relacionado a uma adequada avaliação clínica do paciente, dos ajustes ventilatórios e dos equipamentos utilizados.

## 4 Metodologia

### 4.1 Aspectos Éticos da Pesquisa

A presente pesquisa está cadastrada na Plataforma Brasil (parecer: 839.396) e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Naval Marcílio Dias.

O protocolo experimental foi realizado no Hospital Naval Marcílio Dias, na cidade do Rio de Janeiro, onde são realizadas em média 8 cirurgias de laparoscopia abdominal por semana, e são disponibilizados equipamentos adequados para monitorização da mecânica e função pulmonar além da hemodinâmica necessária para execução do protocolo.

Os pacientes foram informados sobre os procedimentos experimentais aos quais seriam submetidos e esclarecidos quanto ao sigilo das informações colhidas durante a realização do protocolo, resguardando as suas identidades. Após concordarem em participar da pesquisa, cada voluntário foi instruído a ler o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, APÊNDICE A) e a assiná-lo em caso de aceitação das cláusulas.

### 4.2 Voluntários

Foram incluídos na pesquisa vinte e cinco pacientes adultos submetidos à cirurgia laparoscópica abdominal.

Um formulário foi previamente preenchido com informações coletadas no prontuário do paciente visando os seguintes critérios de inclusão: 1) Faixa etária entre 18 e 60 anos; 2) Classificação 1 e 2 de estado físico pela *American Society of Anesthesiologists* (ASA) ver ANEXO A; 3) Indicação para cirurgia abdominal por laparoscopia. Pacientes com história clínica de doença pulmonar obstrutiva crônica ou obesidade nos graus 2 e 3 foram excluídos da pesquisa.

No dia da cirurgia, o primeiro paciente foi aleatoriamente alocado, por meio de envelope selado, em um dos dois grupos (Controle e grupo  $PEEP_{\min Esr} + 2$ ). O paciente seguinte era então alocado no grupo não sorteado, evitando, desta forma, a formação de sequências com o mesmo grupo.



## 4.3 Protocolo Experimental

### 4.3.1 Preparação e Ajustes Ventilatórios Iniciais

O protocolo anestésico e os cuidados pré-operatórios, incluindo o período de jejum, foram padronizados de acordo com as normas do hospital. Todas as cirurgias foram realizadas com a mesma equipe médica.

A indução da anestesia foi realizada com propofol, remifentanil e midazolam e a paralisia muscular foi conseguida por meio de bolus de rocurônio. Após a indução anestésica, os pacientes foram entubados e ventilados mecanicamente em decúbito dorsal (Evita Infinity® V500, Dräger Medical, Lübeck, Germany) de acordo com os seguintes parâmetros iniciais (*baseline*): modo PCV, variação da pressão inspiratória ( $P_{insp}$ ) de 10 cmH<sub>2</sub>O, frequência respiratória (FR) de 10 rpm, tempo inspiratório ( $T_i$ ) de 3 segundos, razão entre inspiração e expiração (I:E) de 1:1, PEEP de 8 cmH<sub>2</sub>O,  $FiO_2$  de 100%. Essa ventilação se manteve até a permissão para o início do protocolo ( $3,67 \pm 2,0$  minutos).

### 4.3.2 Aquisição dos Dados

Durante o protocolo experimental, os sinais de fluxo, pressão de vias aéreas ( $P_{aw}$ ) foram simultaneamente adquiridos do ventilador mecânico por meio de uma interface serial, com uma frequência de amostragem de 100 Hz, usando um programa de aquisição escrito para LabVIEW versão 8.2 (*National Instruments*, EUA).

Os valores de frequência cardíaca (FC) em bpm (batimentos por minuto), da pressão de CO<sub>2</sub> ao final da expiração ( $P_{ET}CO_2$ ) em mmHg, da pressão arterial média (PAM) em mmHg e da saturação de oxigênio ( $SaPO_2$ ) em percentual, foram coletados manualmente no início da ventilação de *baseline* (período compreendido entre o início da gravação do sinal até o início da primeira curva P-V), em cada nível de PEEP (manobra de recrutamento e titulação), e a cada 5 minutos durante o PNP e a cirurgia (APÊNDICE B).

As calibrações dos sensores de fluxo e CO<sub>2</sub> do ventilador mecânico foram realizadas antes do início de cada experimento.

Uma amostra de sangue arterial foi colhida e analisada com o analisador de gases i-STAT (ABOTT, IL, EUA) antes da cirurgia, com o paciente acordado respirando espontaneamente ( $FiO_2 = 21\%$ ).

### 4.3.3 Protocolo

A Figura 4 apresenta as intervenções realizadas neste estudo durante os procedimentos cirúrgicos. Após o posicionamento (decúbito dorsal) e a anestesia do paciente, foram realizadas duas manobras para obtenção da curva P-V (como descrito na seção 4.3.3.1), seguidas de uma manobra de recrutamento pulmonar inicial (seção 4.3.3.2), titulação decrescente da PEEP, para a estimativa da  $PEEP_{\min E_{sr}}$  antes do PNP (seção 4.3.3.3) e uma manobra de recrutamento pulmonar final (seção 4.3.3.4). Ao término desta manobra, os pacientes foram ventilados em modo VCV:  $V_T$  de  $6 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ , FR entre 10 e 20 rpm, I:E de 1:2, fluxo de  $40 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ ,  $\text{FiO}_2$  de 50% e PEEP de  $8 \text{ cmH}_2\text{O}$  (ventilação de manutenção).

A seguir, o pneumoperitônio foi realizado de acordo com o protocolo clínico do hospital. Resumidamente, o  $\text{CO}_2$  foi insuflado até atingir a pressão intra-abdominal igual a  $12 \text{ mmHg}$  ( $16 \text{ cmH}_2\text{O}$ ), e mantida ao longo da cirurgia. Neste período os sinais de mecânica ventilatória foram continuamente gravados.

Ao final do pneumoperitônio, os pacientes foram colocados na posição de anti-Trendelenburg, levemente lateralizada à esquerda, e em seguida foram realizadas duas novas manobras para obtenção das curvas P-V (como descrito na seção 4.3.3.1), seguidas de uma manobra de recrutamento pulmonar inicial (ver seção 4.3.3.2), titulação decrescente da PEEP (seção 4.3.3.3) (para a determinação da PEEP de menor  $E_{sr}$  -  $PEEP_{\min E_{sr}}$  após o PNP) e uma manobra de recrutamento pulmonar final (ver seção 4.3.3.4). Ao término desta manobra, os pacientes foram aleatoriamente alocados em um dos dois grupos: grupo Controle – os pacientes foram ventilados com a ventilação de manutenção (PEEP de  $8 \text{ cmH}_2\text{O}$  e  $\text{FiO}_2$  de 50%); grupo  $PEEP_{\min E_{sr}}+2$  – os pacientes foram ventilados da mesma forma que no grupo controle, mas o nível de PEEP foi ajustado em  $2 \text{ cmH}_2\text{O}$  acima da PEEP que apresentou menor valor de  $E_{sr}$ , calculado online ( $PEEP_{\min E_{sr}}+2$ ), durante toda a cirurgia (Figura 4).

#### 4.3.3.1 Curva P-V

Com o paciente em decúbito dorsal, ventilados de acordo com os parâmetros de *baseline*, descritos na seção anterior, a PEEP foi reduzida para  $0 \text{ cmH}_2\text{O}$  e foram realizadas 2 manobras para obtenção das curvas P-V completas (inspiratória e expiratória) com o fluxo baixo ( $6 \text{ L}/\text{min}$ ) e pressão limite de 30 a  $40 \text{ cmH}_2\text{O}$  (Figura 5).

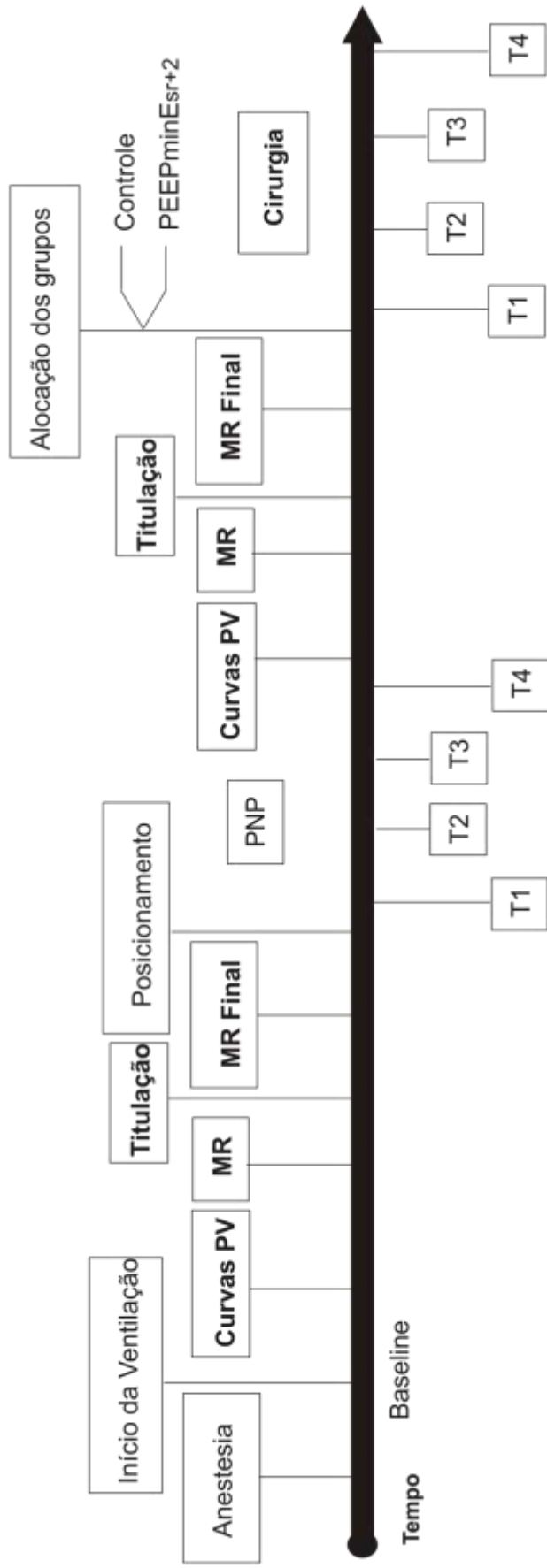


Figura 4 - Esquema do protocolo experimental. Primeira coleta dos parâmetros iniciais - baseline; Manobra de recrutamento - MR; Curvas pressão-volume - Curvas P-V; Pneumoperitônio - PNP; Tempos onde foram realizadas as análises - T1, T2, T3, T4. Após a última MR o paciente é alocado no grupo Controle ou grupo PEEP<sub>minEst</sub>+2.

#### **4.3.3.2 Manobra de Recrutamento Inicial**

Para a manobra de recrutamento inicial, os parâmetros de *baseline* foram mantidos e a manobra teve início com a elevação da PEEP de 8 cmH<sub>2</sub>O para 15 cmH<sub>2</sub>O e em seguida para 20 cmH<sub>2</sub>O, com a duração de 30 segundos em cada nível (Figura 5).

#### **4.3.3.3 Titulação da PEEP**

Finalizada a manobra de recrutamento inicial, o modo ventilatório foi imediatamente ajustado para VCV com onda quadrada de fluxo e  $V_T$  de 6 ml·kg<sup>-1</sup>, FR de 15 rpm, I:E de 1:1, FiO<sub>2</sub> de 100% e a PEEP foi progressivamente reduzida de 20 cmH<sub>2</sub>O até 6 cmH<sub>2</sub>O, em passos de 2 cmH<sub>2</sub>O, com 30 segundos em cada degrau (Figura 5).

#### **4.3.3.4 Manobra de Recrutamento Final**

Após todo o protocolo de titulação, um novo recrutamento foi realizado no modo PCV com PEEP de 20 cmH<sub>2</sub>O por 30 segundos. Em seguida, deu-se início a cirurgia e o ventilador foi ajustado com os parâmetros da ventilação de manutenção e PEEP ajustada de acordo com o grupo alocado (Figura 5).

#### **4.3.3.5 Ajuste da PEEP de Mínima Elastância**

A elastância foi estimada em tempo real, pelo mesmo programa usado para a aquisição de sinais, utilizando o método dos mínimos quadrados recursivos com constante de tempo de 5 segundos, considerando o modelo linear unicompartimental. Durante a titulação, ao final de cada degrau de PEEP, o valor da elastância média foi estimada e anotada em uma planilha (APÊNDICE B) e ao final da titulação, o nível de PEEP que apresentou o menor valor de elastância acrescido de 2 cmH<sub>2</sub>O (PEEP<sub>minEsr</sub>+2) foi escolhido para ventilar os pacientes alocados no grupo PEEP<sub>minEsr</sub>+2. No caso de dois ou mais degraus de PEEP subsequentes com o mesmo valor de elastância, foi considerado o valor de PEEP mais baixo.

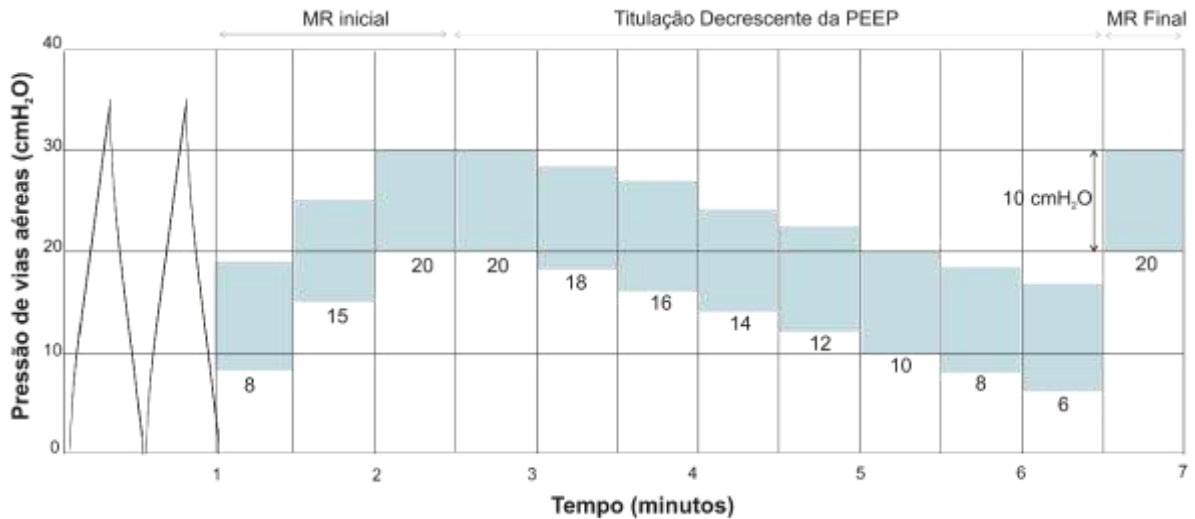


Figura 5 - Esquema das manobras realizadas no protocolo experimental. Manobra de recrutamento - MR.

#### 4.4 Processamento dos Sinais

Inicialmente, foi realizada a conversão dos sinais adquiridos do ventilador para o padrão do MATLAB (MathWorks, EUA). Em seguida, o processamento dos sinais foi realizado *offline* através do *software* MECÂNICA (PINO *et al.*, 2002) escrito em MATLAB com um conjunto de funções para a análise da mecânica respiratória. Eventuais flutuações no valor da linha de base do sinal de fluxo foram corrigidas manualmente. Os ciclos respiratórios foram detectados a partir do sinal de fluxo usando a função “detectar ciclos”. O volume corrente foi estimado a partir da integração numérica do fluxo pela função “VCOR a cada ciclo”, que inicialmente faz com que o volume seja zero no começo de cada inspiração detectada, e em seguida multiplica o fluxo expiratório de cada ciclo por uma constante para que o volume expirado seja igual ao inspirado. Após a correção do sinal de fluxo, para evitar o acúmulo de erros numéricos, o volume foi recalculado pela função “RESET” que zera o volume a cada início de inspiração.

A partir da  $P_{aw}$ , a pressão de pico ( $P_{pico}$  - valor máximo da  $P_{aw}$  durante um ciclo respiratório), a pressão média ( $P_{média}$  - média dos valores de  $P_{aw}$  durante o ciclo respiratório), a pressão de platô e a  $dP$  ( $dP = P_{platô} - PEEP$ ) foram calculados durante todo o protocolo.

Os sinais de  $P_{aw}$ , fluxo e volume foram utilizados para estimativa da  $E_{sr}$  e  $R_{sr}$  com o método de mínimos quadrados ciclo a ciclo (MMQ) considerando 3 modelos diferentes: 1) o

MLU (Equação 1), 2) o MDV (Equação 2) e 3) o modelo composto a partir do MDV com inclusão de um termo resistivo dependente do fluxo (MDV+K<sub>2</sub>) conforme a Equação 6.

$$P_{\text{motriz}} = (K_1 + K_2 \cdot |\dot{V}|) \cdot \dot{V} + (E_1 + E_2 \cdot V) \cdot V + P_0 \quad (6)$$

onde, P<sub>motriz</sub> é a pressão motriz do SR, V corresponde ao volume,  $\dot{V}$  ao fluxo, P<sub>0</sub> a pressão para volume e fluxo iguais a zero, E<sub>1</sub> e K<sub>1</sub> correspondem à elastância e resistência linear, respectivamente e, E<sub>2</sub>·V e K<sub>2</sub>· $\dot{V}$  correspondem à elastância e resistência não linear, respectivamente.

Ao final da estimativa, foi determinada a PEEP correspondente a mínima E<sub>sr</sub> calculada a partir do MLU, MDV e MDV+K<sub>2</sub> (PEEP<sub>minE<sub>sr</sub></sub>, PEEP<sub>minE<sub>1</sub></sub>, PEEP<sub>minE<sub>1</sub>+K<sub>2</sub></sub>, respectivamente).

A ocorrência de hiperdistensão e recrutamento cíclico foi avaliada conforme o índice %E<sub>2</sub> (Equação 5) sendo considerado recrutamento cíclico todos os valores inferiores a zero e hiperdistensão todos os valores superiores a zero (CARVALHO *et al.*, 2012).

O cálculo do %E<sub>2</sub> foi realizado a partir dos modelos, MDV e MDV+K<sub>2</sub>, para o ciclo respiratório completo. O %E<sub>2</sub> também foi calculado para a estimativa da mecânica do semiciclo inspiratório. Neste caso os sinais foram reprocessados com os mesmos modelos, tomando-se como ciclo inspiratório o início da inspiração até a pressão de pico e desconsiderando-se as pausas inspiratórias (MODESTO, 2006).

Com o mesmo objetivo foi calculado o *stress index* como descrito por Ranieri e colaboradores. Recrutamento e hiperdistensão cíclica, para fluxo constante, correspondem a valores de b<1 e b>1, respectivamente (GRASSO *et al.*, 2004).

O valor médio dos parâmetros respiratórios em cada etapa do protocolo foi estimado da seguinte forma: durante o recrutamento inicial e final e titulação, foram considerados os últimos 4 ciclos respiratórios em cada nível de PEEP; durante a insuflação abdominal e durante a cirurgia foram considerados para análise trechos de 15 ciclos em quatro momentos diferentes (início da cirurgia - T1, dois pontos intermediários - T2, T3, e no final da cirurgia – T4) com intervalos de aproximadamente 5 minutos entre os trechos.

#### **4.4.1 Curva P-V (in vivo e Simulação)**

A primeira curva P-V foi excluída das análises por apresentar ruídos nos sinais devido a manipulação no abdomen de alguns pacientes no momento em que estava sendo realizada a curva.

A segunda curva P-V, de todos os pacientes, foi ajustada por meio de um modelo sigmoidal proposto por Venegas e colaboradores (VENEGAS, HARRIS, SIMON, 1998):

$$V = a + \left[ \frac{b}{1 + e^{-\frac{P-c}{d}}} \right] \quad (7)$$

onde V é o volume,  $a, b, c, e, d$  são os coeficientes do modelo obtido por um ajuste não linear com o método de Levenberg-Marquardt, como relatado por Harris (HARRIS, HESS, VENEGAS, 2000).

Os pontos de inflexão inferior e superior (LIP e UIP, respectivamente) foram obtidos em função dos parâmetros  $c$  e  $d$  como mostrado na Equações 8 e 9:

$$LIP = c - 1,317 \cdot d \quad (8)$$

$$UIP = c + 1,317 \cdot d \quad (9)$$

Os pontos de inflexão matemáticos da curva P-V, das alças inspiratória e expiratória ( $MIP_{insp}$  e  $MIP_{exp}$ ) foi posteriormente comparado à  $PEEP_{minEsr}$ ,  $PEEP_{minE1}$ ,  $PEEP_{minE1+K2}$  e  $PEEP_{minEsr+2}$  obtidas a partir da titulação rápida da PEEP.

Em seguida, simulações numéricas de titulação da PEEP foram realizadas da seguinte forma: 1) com base nos coeficientes obtidos pelo modelo de Venegas para a segunda curva P-V expiratória, foi simulada uma curva de elastância do sistema respiratório discretizada em incrementos de 0,001 cmH<sub>2</sub>O, entre 0 e 60 cmH<sub>2</sub>O; 2) considerando que esta curva não muda durante a titulação da PEEP foram estimados, a partir da pressão correspondente a cada PEEP da titulação, os valores de  $E_{sr}$ ,  $E_1$  e  $E_2 \cdot V$  para um  $V_T$  6 ml/kg (

Figura 6). 3) os valores de  $E_{sr}$ ,  $E_1$  e  $E_2 \cdot V$  foram estimados em cada intervalo por meio do MMQ. Ao final da simulação, a  $PEEP_{minEsr}$  e  $PEEP_{minE1}$  foram determinadas para posterior comparação com o  $MIP_{exp}$ .

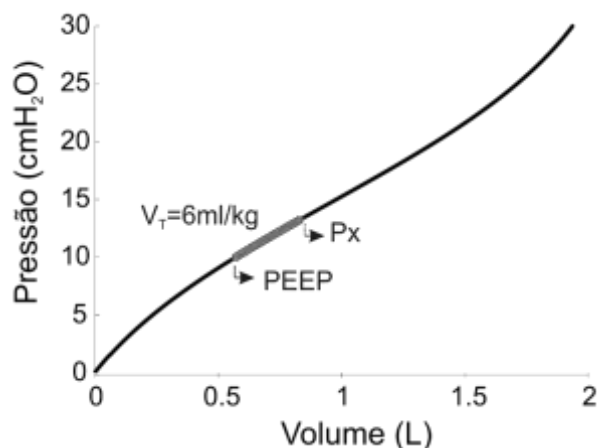


Figura 6 - Curva pressão volume de um paciente representativo. A linha em cinza representa o intervalo utilizado para estimativa da elastância. Px indica a pressão máxima obtida nesse intervalo.

#### 4.5 Análise Estatística

Os resultados são apresentados como média e desvio padrão, ou como mediana e interquartil, quando apropriado. A análise estatística foi realizada com SPSS (versão 15.0, SPSS Inc., Chicago, EUA) e MATLAB2010a (versão 7.1, MathWorks Inc., EUA) e visou testar a significância dos parâmetros considerados e a interação entre diferentes fatores. A normalidade dos dados foi testada com o *Lillietest*, e sendo os dados normalmente distribuídos, foram tratados com testes paramétricos.

O teste-t não pareado foi usado para avaliar os dados demográficos, gasometria e hemodinâmica, durante a cirurgia. Comparações entre e intra-métodos para estimativa da PEEP, antes e após o PNP, foi realizada com o *Two-way ANOVA* e as múltiplas comparações foram corrigidas com o método de Bonferroni. O *General Linear Model* para amostras repetidas, soma dos quadrados tipo III, foi usado para avaliar o efeito do modelo (MDV vs. MDV+K<sub>2</sub>), do PNP (presença vs. ausência do PNP), da PEEP e da interação modelo vs. PEEP na estimativa do %E<sub>2</sub> e, nos parâmetros de mecânica e hemodinâmica durante a titulação. As estimativas da PEEP titulada para cada método antes e depois do PNP foram apresentadas nos gráficos *Bland-Altman*. Significância estatística foi aceita para p<0,05, em todos os testes com exceção do post-hoc cuja significância estatística foi aceita para um valor corrigido de p<0,003.



## 5 Resultados

### 5.1 Aspectos Gerais

Vinte e cinco pacientes participaram voluntariamente do estudo, sendo apenas um excluído por problemas técnicos devido a uma obstrução parcial no circuito do ramo inspiratório do ventilador ao longo da cirurgia. Em nenhum dos casos houve qualquer condição clínica que determinasse a interrupção do protocolo ou de algum procedimento cirúrgico. A Tabela 1 apresenta os principais dados demográficos dos pacientes envolvidos no estudo (n=13 no grupo Controle e n=11 no grupo PEEP<sub>minEsr+2</sub>). A tabela com os valores referentes a cada paciente pode ser visualizada no APÊNDICE C.

*Tabela 1 - Dados demográficos dos pacientes*

	<b>Controle</b> Média (± dp)	<b>PEEP<sub>minEsr+2</sub></b> Média (± dp)
Idade (anos)	34,9 (± 10,1)	35,5 (± 5,3)
Peso (kg)	65,7 (± 9,8)	74,0 (± 10,7)
Altura (m)	162,5 (± 6,8)	166,1 (± 8,8)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,8 (± 2,9)	26,9 (± 4,1)
Tempo (min)	37,8 (± 19,1)	33,7 (± 10,8)

*Índice de Massa Corpórea - IMC. Os valores são apresentados como média e desvio padrão (dp).*

Amostras de sangue arterial de 18 pacientes (n=10, grupo Controle e n=8 no grupo PEEP<sub>minEsr+2</sub>) foram colhidas no início da cirurgia, com o paciente acordado e respirando em ar ambiente, para análise gasométrica (Tabela 2). Não foi possível realizar a gasometria nos demais pacientes devido à dificuldade inicial na coleta de sangue e por falhas no gasômetro do hospital. Visto isto, utilizamos o nosso próprio analisador de gases i-STAT.

Todos os pacientes receberam alta hospitalar no dia seguinte da cirurgia. Na avaliação médica, 24 horas após a cirurgia, todos os pacientes estavam eupneicos e apresentando bom estado geral. Aproximadamente 10 dias após a cirurgia, os pacientes retornaram para retirada da sutura apresentando bom estado geral, respiração eupneica e sem queixas. Estas informações foram coletadas dos prontuários dos pacientes.

Tabela 2 - Gasometria antes da cirurgia.

	<b>Controle</b> Média (± dp)	<b>PEEP<sub>minEsr+2</sub></b> Média (± dp)
<b>pH</b>	7,38 (± 0,03)	7,37 (± 0,03)
<b>PCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	38,55 (± 3,85)	40,12 (± 3,96)
<b>PO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	79,70 (± 15,69)	84,62 (± 20,32)
<b>BE (mmol/L)</b>	□ 1,70 (± 3,30)	□ 1,5 (± 1,85)
<b>HCO<sub>3</sub> (mmol/L)</b>	23,26 (± 3,00)	23,68 (± 1,73)
<b>SO<sub>2</sub> (%)</b>	94,50 (± 3,80)	95,37 (± 2,61)
<b>Lac (mmol/L)</b>	0,73 (± 0,35)	0,69 (± 0,25)

Potencial hidrogeniônico - pH; pressão parcial de gás carbônico - PCO<sub>2</sub>; pressão parcial de oxigênio - PO<sub>2</sub>; bicarbonato - HCO<sub>3</sub>; excesso de base - BE; saturação de oxigênio - SO<sub>2</sub>; lactato - Lac. Os valores são descritos como média e desvio padrão (dp).

## 5.2 Protocolo Experimental Antes da Divisão dos Grupos: Curva P-V e Titulação da PEEP

### 5.2.1 Curva P-V

Os parâmetros da curva P-V expiratória obtidos a partir da equação de Venegas estão descritos na Tabela 3. Houve diferença significativa em todos os parâmetros quando comparados antes e após o PNP.

Tabela 3 - Parâmetros da curva P-V

	<b>Pré-PNP</b> Média (± dp)	<b>Pós-PNP</b> Média (± dp)	<b>p valor</b> Média (± dp)
<b>MIP</b>	11,10 (± 2,3)*	14,90 (± 2,1)	<0,01
<b>LIP</b>	1,62 (± 2,1)*	4,3 (± 3,4)	<0,01
<b>UIP</b>	21,18 (± 2,3)*	25,61 (± 2,2)	<0,01

Pneumoperitônio - PNP; Ponto de inflexão inferior - LIP; Ponto de inflexão matemático - MIP; Ponto de inflexão superior - UIP. Os valores são apresentados como média e desvio padrão. Comparações realizadas com teste-t pareado. O símbolo \* significa diferença antes vs. depois do PNP.

A Figura 7 mostra a dinâmica da curva P-V expiratória e a média das curvas ajustadas pela equação de Venegas (curva em cinza) de todos os pacientes antes e após o PNP. Oito curvas depois do PNP apresentaram alterações nas pressões abaixo de 20 cmH<sub>2</sub>O.

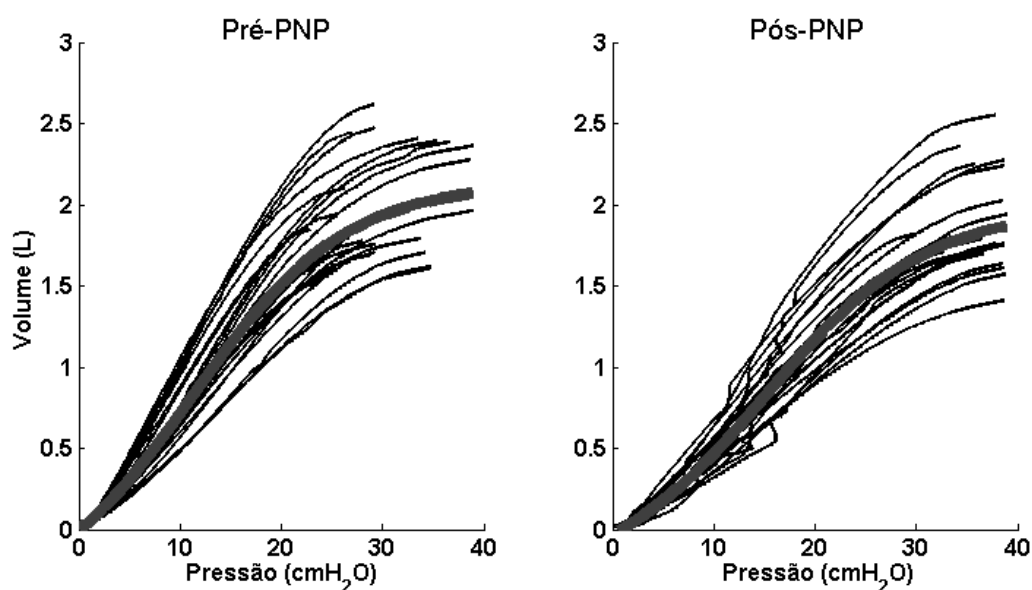


Figura 7 - Curva pressão volume de todos os pacientes antes (esquerda) e depois (direita) do pneumoperitônio (PNP). A curva em cinza refere-se à média das curvas ajustadas pela equação de Venegas.

### 5.2.1.1 Simulação Numérica

A Figura 8 apresenta o efeito do PNP considerando cada método de determinação da PEEP a partir da simulação ( $PEEP_{\min Esr}$  e  $PEEP_{\min E1}$ ). Nos dois métodos considerados, a PEEP após o PNP foi significativamente maior ( $p < 0,01$ ) apresentando vieses semelhantes (-3,1 e -3,8  $cmH_2O$ , respectivamente).

Na Figura 9, observa-se a diferença entre o  $MIP_{exp}$ ,  $PEEP_{\min Esr}$  e  $PEEP_{\min E1}$  estimada a partir da curva P-V antes e após o PNP. Independente do PNP, o  $MIP_{exp}$  foi significativamente maior quando comparado à  $PEEP_{\min Esr}$  ( $p < 0,05$ ) (painel da esquerda). No entanto, o  $MIP_{exp}$  foi significativamente menor, depois do PNP ( $p = 0,02$ ), comparada à  $PEEP_{\min E1}$ .

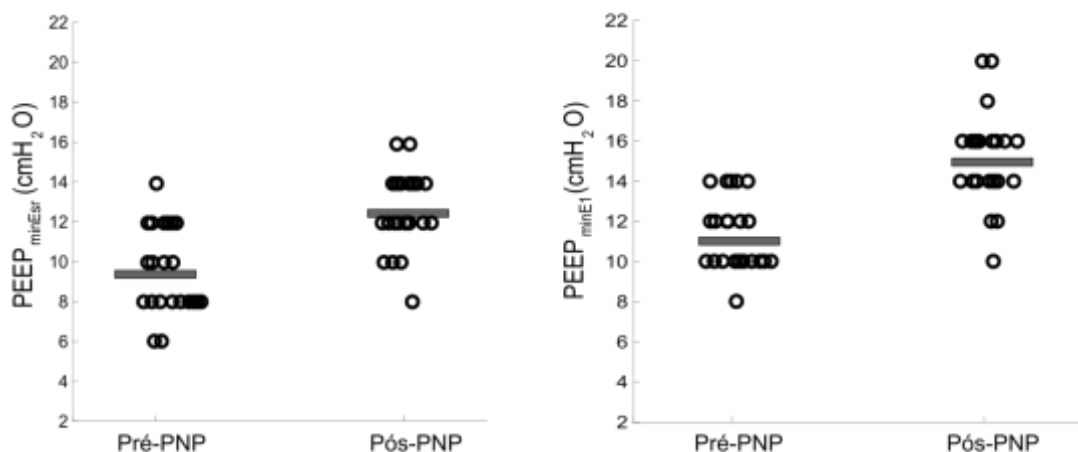


Figura 8 - comparação entre os valores médios da pressão positiva ao final da expiração (PEEP) de mínima elastância (do sistema respiratório -Esr - ou independente do volume - E1) pré e pós-pneumoperitônio (PNP). Cada círculo representa um paciente e a linha em cinza representa a média de todos os pacientes em cada condição.

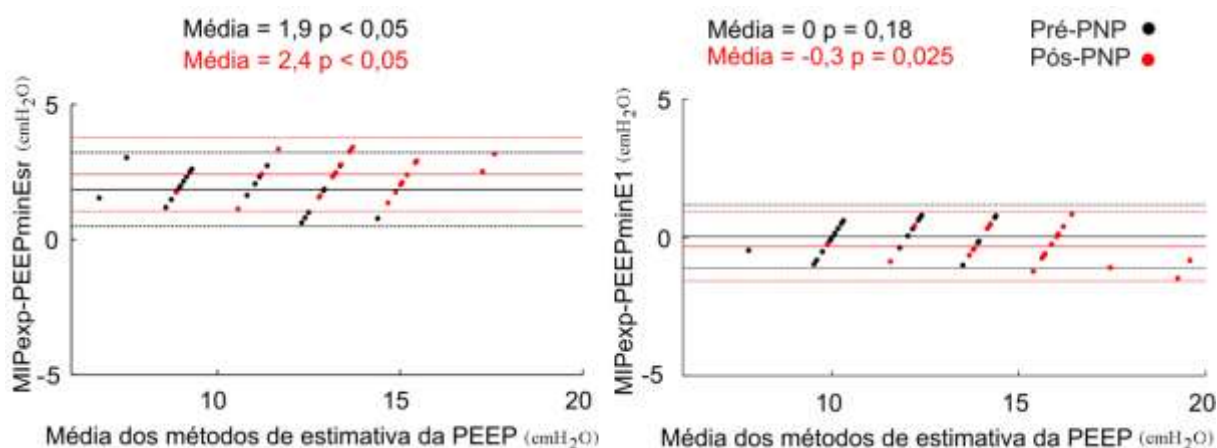


Figura 9 - Bland-Altman das estimativas da pressão positiva ao final da expiração (PEEP) antes e depois do pneumoperitônio (PNP) calculadas a partir ponto de inflexão expiratória ( $MIP_{exp}$ ) e PEEP de mínima elastância (do sistema respiratório -Esr - ou independente de volume - E1) da curva pressão volume, em  $cmH_2O$ . Adiferença entre os métodos foi testada com teste-t pareado.

### 5.2.2 Identificação da PEEP de Mínima Elastância

A Tabela 4 apresenta as estimativas da PEEP, antes e após o PNP em função do ponto de inflexão matemático da curva P-V inspiratória e expiratória ( $MIP_{insp}$  e  $MIP_{exp}$  respectivamente), da mínima  $E_{sr}$  calculada a *posteriori* durante a titulação da PEEP ( $PEEP_{minEsr}$ ), da mínima  $E_1$  calculada com o modelo MDV ( $PEEP_{minE1}$ ), da mínima

$E_{1c}$  calculada com o modelo  $MDV+K_2$  ( $PEEP_{minE1}+K_2$ ) e da mínima  $E_{sr}$  calculada durante o experimento com o acréscimo de 2 cmH<sub>2</sub>O ( $PEEP_{minEsr}+2$ ). Observa-se uma diferença significativa ( $p<0,003$ ) entre os métodos usados para estimar a PEEP. O  $MIP_{insp}$  foi significativamente diferente dos demais métodos comparados, antes e depois do PNP e, a  $PEEP_{minEsr}$  apresentou diferença significativa em relação ao  $MIP_{exp}$ ,  $PEEP_{minE1}$  e  $PEEP_{minE1}+K_2$  antes do PNP e da  $PEEP_{minE1}+K_2$  depois do PNP. Adicionalmente e, desconsiderando o efeito do método usado, observa-se que a PEEP após o PNP é significativamente maior quando comparado a antes do PNP ( $p<0,01$ ).

*Tabela 4 - Valores da PEEP antes e depois do pneumoperitônio*

<b>Métodos</b> (cmH <sub>2</sub> O)	<b>Pré-PNP</b> Média (± dp)	<b>Pós-PNP</b> Média (± dp)
<b><math>MIP_{insp}</math></b>	17,50 (± 2,9)*	27,50 (± 4,3)*
<b><math>MIP_{exp}</math></b>	11,10 (± 2,3) <sup>+</sup>	14,90 (± 2,1)
<b><math>PEEP_{minEsr}</math></b>	8,96 (± 2,1)	13,20 (± 3,3)
<b><math>PEEP_{minE1}</math></b>	11,22 (± 2,0) <sup>+</sup>	15,04 (± 1,3)
<b><math>PEEP_{minE1}+K_2</math></b>	11,56 (± 2,6) <sup>+</sup>	15,13 (± 2,3) <sup>+</sup>
<b><math>PEEP_{minEsr}+2</math></b>	10,00 (± 1,8)	14,35 (± 2,1)

Pneumoperitônio – PNP; Ponto de inflexão matemático da curva pressão volume inspiratória e expiratória -  $MIP_{insp}$  e  $MIP_{exp}$ , respectivamente; PEEP de mínima elastância do sistema respiratório –  $PEEP_{minEsr}$ ; PEEP de mínima elastância independente do volume –  $PEEP_{minE1}$ ; PEEP de mínima elastância acrescida de 2 cmH<sub>2</sub>O usada para ventilar o paciente durante a cirurgia –  $PEEP_{minEsr}+2$ . Os valores são apresentados como média e desvio padrão. Diferenças entre e intra-métodos foram testadas com o two-way ANOVA e as múltiplas comparações foram corrigidas com o método de Bonferroni ( $p<0,003$ ). O símbolo \* significa diferença entre os demais métodos e, <sup>+</sup> significa que foi diferente da  $PEEP_{minEsr}$ .

A Tabela 5 apresenta as estimativas da  $PEEP_{minEsr}$  e  $PEEP_{minE1}$  realizadas durante a titulação da PEEP e durante a simulação da titulação a partir da curva P-V antes e depois do PNP. Observa-se que não houve diferença significativa ( $p>0,05$ ) quando comparado a  $PEEP_{minEsr}$  titulada em relação a simulada antes e depois do PNP. O mesmo aconteceu para a  $PEEP_{minE1}$ .

A relação entre  $E_{sr}$  e PEEP durante a titulação decrescenteantes (painel esquerdo) e depois (painel da direita) do pneumoperitônio, em todos os pacientes estudados, pode ser observado na Figura 10. Cada símbolo representa um paciente e a linha contínua representa a curva média. Antes do pneumoperitônio a relação entre  $E_{sr}$  e PEEP tem um mínimo perto da PEEP mais baixa permitida pelo protocolo de titulação (6 cmH<sub>2</sub>O), e a curva apresenta-se em forma de J. Na presença do pneumoperitônio o perfil da relação entre  $E_{sr}$  e PEEP muda,

causando um aumento na  $E_{sr}$  (Figura 10) e na  $PEEP_{minEsr}$  (Figura 11). Depois do pneumoperitônio, a  $PEEP_{minEsr}$  foi cerca de 5  $cmH_2O$  superior (Figura 11) e a relação entre  $E_{sr}$  e PEEP apresenta-se como um perfil em forma de J invertido (Figura 10).

Tabela 5 - Valores da PEEP titulada e simulada antes e depois do pneumoperitônio

Métodos ( $cmH_2O$ )	Pré-PNP Média ( $\pm dp$ )	Pós-PNP Média ( $\pm dp$ )
<b><math>PEEP_{minEsr}</math> simulada</b>	9,55 ( $\pm 2,2$ )	12,54 ( $\pm 2,0$ )
<b><math>PEEP_{minEsr}</math> titulada</b>	8,96 ( $\pm 2,1$ )	13,20 ( $\pm 3,3$ )
<b><math>PEEP_{minE1}</math> simulada</b>	11,36 ( $\pm 1,8$ )	15,18 ( $\pm 2,4$ )
<b><math>PEEP_{minE1}</math> titulada</b>	11,22 ( $\pm 2,0$ )	15,04 ( $\pm 1,3$ )

Pneumoperitônio - PNP; PEEP de mínima elastância do sistema respiratório -  $PEEP_{minEsr}$ ; PEEP de mínima elastância independente do volume -  $PEEP_{minE1}$ . Os valores são apresentados como média e desvio padrão. Comparações entre as estimativas antes e depois do PNP foram realizadas com o teste-t pareado.

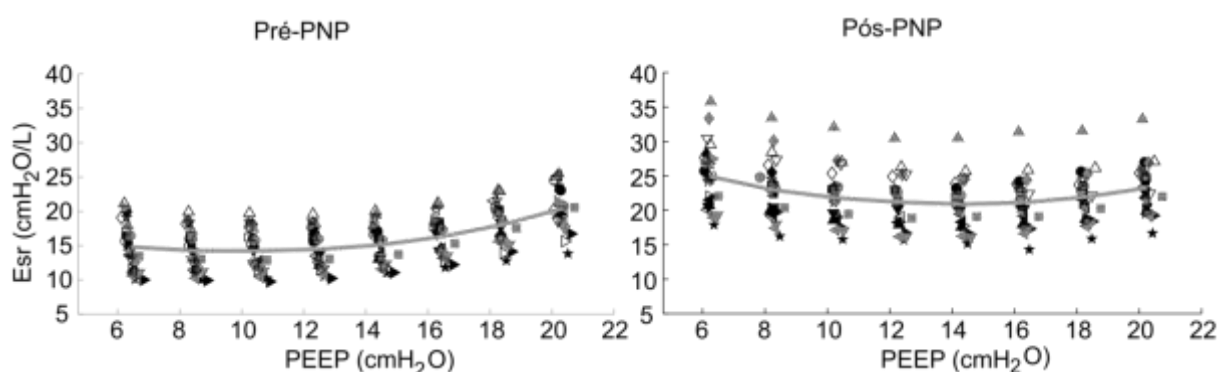


Figura 10 - Relação entre elastância do sistema respiratório ( $E_{sr}$ ) e pressão positiva ao final da expiração (PEEP) em 24 pacientes, antes (esquerda) e após pneumoperitônio (direita). Cada símbolo representa um paciente e a curva em cinza representa a média de todos os pacientes em cada PEEP.

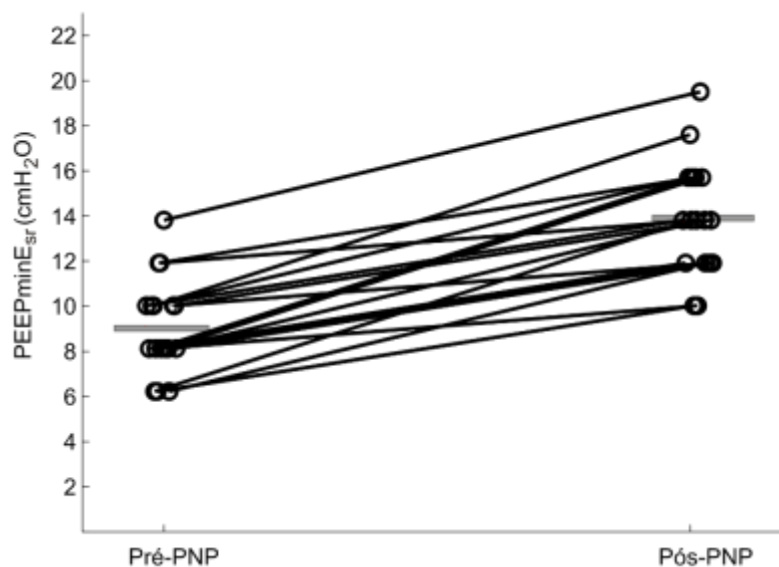


Figura 11 - comparação entre os valores médios de pressão positiva ao final da expiração (PEEP) pré e pós-pneumoperitônio. Cada círculo representa um paciente e a linha em preto representa a média de todos os pacientes em cada condição.

A Figura 12 apresenta o efeito do PNP considerando cada método de estimação da PEEP. Em cada método considerado, a PEEP após o PNP foi significativamente maior ( $p < 0,01$ ), sendo o  $MIP_{insp}$  responsável pelo maior viés, isto é, diferença da PEEP antes e após PNP. O viés para o  $MIP_{insp}$  foi igual a  $-10 \text{ cmH}_2\text{O}$ , enquanto para os demais métodos não foi maior que  $-4,3 \text{ cmH}_2\text{O}$ . A  $PEEP_{minEsr}$  e a PEEP usada durante o protocolo experimental ( $PEEP_{minEsr} + 2$ ) apresentaram vieses semelhantes ( $-4,3 \text{ cmH}_2\text{O}$ ).

Na Figura 13 (painéis da esquerda), observa-se que a diferença entre  $MIP_{insp}$  e os demais métodos de estimativa da PEEP, calculados a partir da titulação decrescente da PEEP, é sempre positiva ( $p < 0,05$ ) (painéis da esquerda), sendo o maior viés observado após o PNP. Nos painéis a direita observa-se que os valores da  $MIP_{exp}$  se aproximam daqueles calculados pelos demais métodos (vieses menores), havendo diferença significativa apenas em relação a  $PEEP_{minEsr}$  ( $p < 0,05$ ).

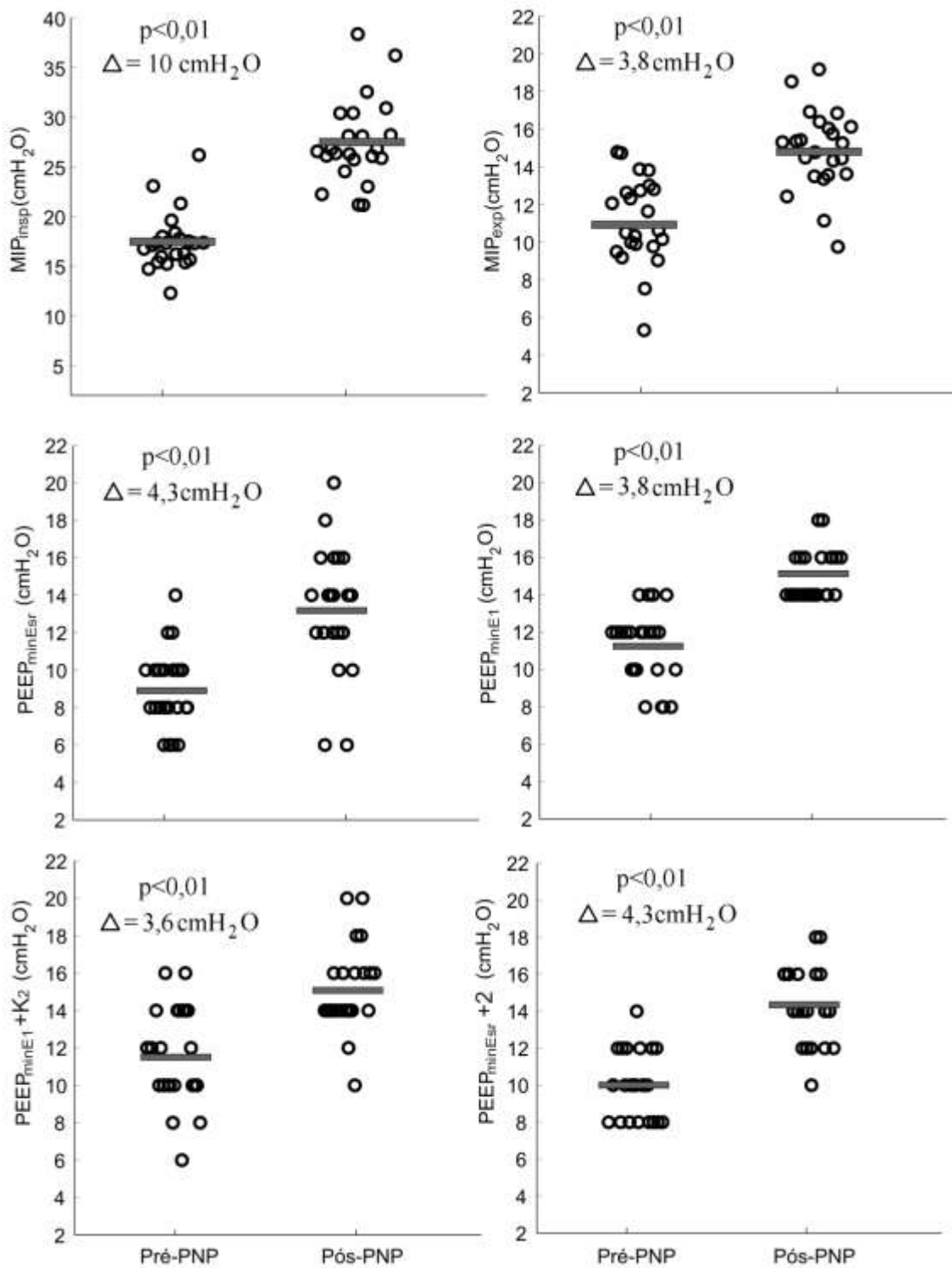


Figura 12 - Comparação entre os valores médios da pressão positiva ao final da expiração (PEEP) estimada a partir da curva pressão-volume ( $MIP_{insp}$  e  $MIP_{exp}$ ) e da titulação decrescente ( $PEEP_{minEsr}$ ,  $PEEP_{minE1}$ ,  $PEEP_{minE1+K2}$ ,  $PEEP_{minEsr+2}$ ) pré e pós-pneumoperitônio (PNP). Cada círculo representa um paciente e a linha em cinza representa a média de todos os pacientes em cada condição.



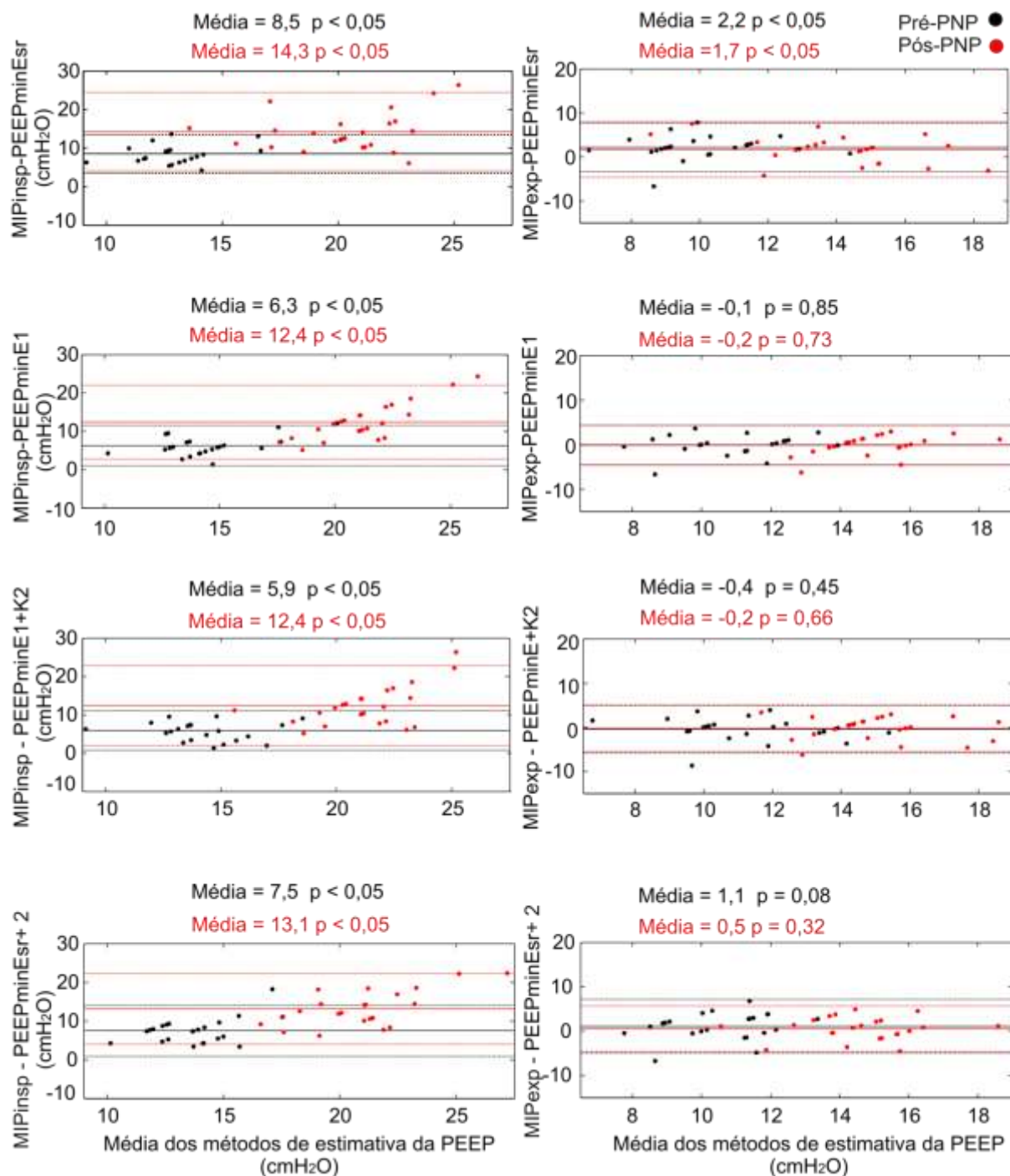


Figura 13 - Bland-Altman das estimativas da pressão positiva ao final da expiração (PEEP) calculadas a partir da curva pressão volume ( $MIP_{insp}$  e  $MIP_{exp}$ ) e da titulação decrescente ( $PEEP_{minEsr}$ ,  $PEEP_{minE1}$ ,  $PEEP_{minE1+K2}$ ,  $PEEP_{minEsr+2}$ ) antes (pontos pretos) e após (pontos vermelhos) o pneumoperitônio (PNP). A diferença entre os métodos de estimativa foi testada com teste-t.

### 5.2.3 Hiperdistensão e Recrutamento Cíclico

Visando estimar a hiperdistensão e recrutamento cíclico durante as titulações da PEEP, os valores do %E<sub>2</sub> foram calculados a cada ciclo respiratório, a partir de dois modelos (MDV e MDV+K<sub>2</sub>), antes e após o PNP (Figura 14A). Nota-se que, para altos valores de PEEP, o %E<sub>2</sub> é sempre positivo sugerindo hiperdistensão (efeito PEEP, p<0,05). Considerando os dois modelos para estimativa do %E<sub>2</sub> (MDV e MDV+K<sub>2</sub>), observa-se que o MDV+K<sub>2</sub> estima maiores valores de %E<sub>2</sub> (efeito do modelo, p<0,05). Adicionalmente, observa-se uma diferença significativa antes e após o PNP (efeito PNP, p<0,05), mais facilmente observada na Figura 14B, e na interação modelo versus PNP.

Ao calcular o %E<sub>2</sub> utilizando apenas o semiciclo inspiratório (início da inspiração até a pressão de pico, ou seja, sem a pausa) (Figura 15A), observa-se que, para altos valores de PEEP (20, 18 cmH<sub>2</sub>O) o %E<sub>2</sub> é positivo sugerindo hiperdistensão antes do PNP (efeito PEEP, p<0,05) e, a redução progressiva da PEEP diminui o %E<sub>2</sub> para valores negativos. Considerando os dois modelos para estimativa do %E<sub>2</sub> (MDV e MDV+K<sub>2</sub>), independente do efeito do PNP, observa-se que o MDV+K<sub>2</sub> estima valores maiores para o %E<sub>2</sub> (efeito do modelo, p<0,05). Adicionalmente, observa-se uma diferença significativa antes e após o PNP (efeito PNP p<0,05), mais facilmente observada na Figura 15B. Não houve diferença significativa quando avaliado a interação modelo versus PNP.

A Figura 16 ilustra a dinâmica das elastâncias lineares e não lineares e do %E<sub>2</sub> nos dois modelos estudados durante a titulação decrescente da PEEP. Nota-se que a elastância linear varia muito pouco entre a PEEP<sub>minE1</sub> (identificada pela seta) até a PEEP de 16 cmH<sub>2</sub>O, antes do PNP, e 20 cmH<sub>2</sub>O após o PNP. Observa-se também que o %E<sub>2</sub> cruza o zero ou chega próximo a ele no início do platô enquanto a PEEP<sub>minE1</sub> é determinada no final desse platô.

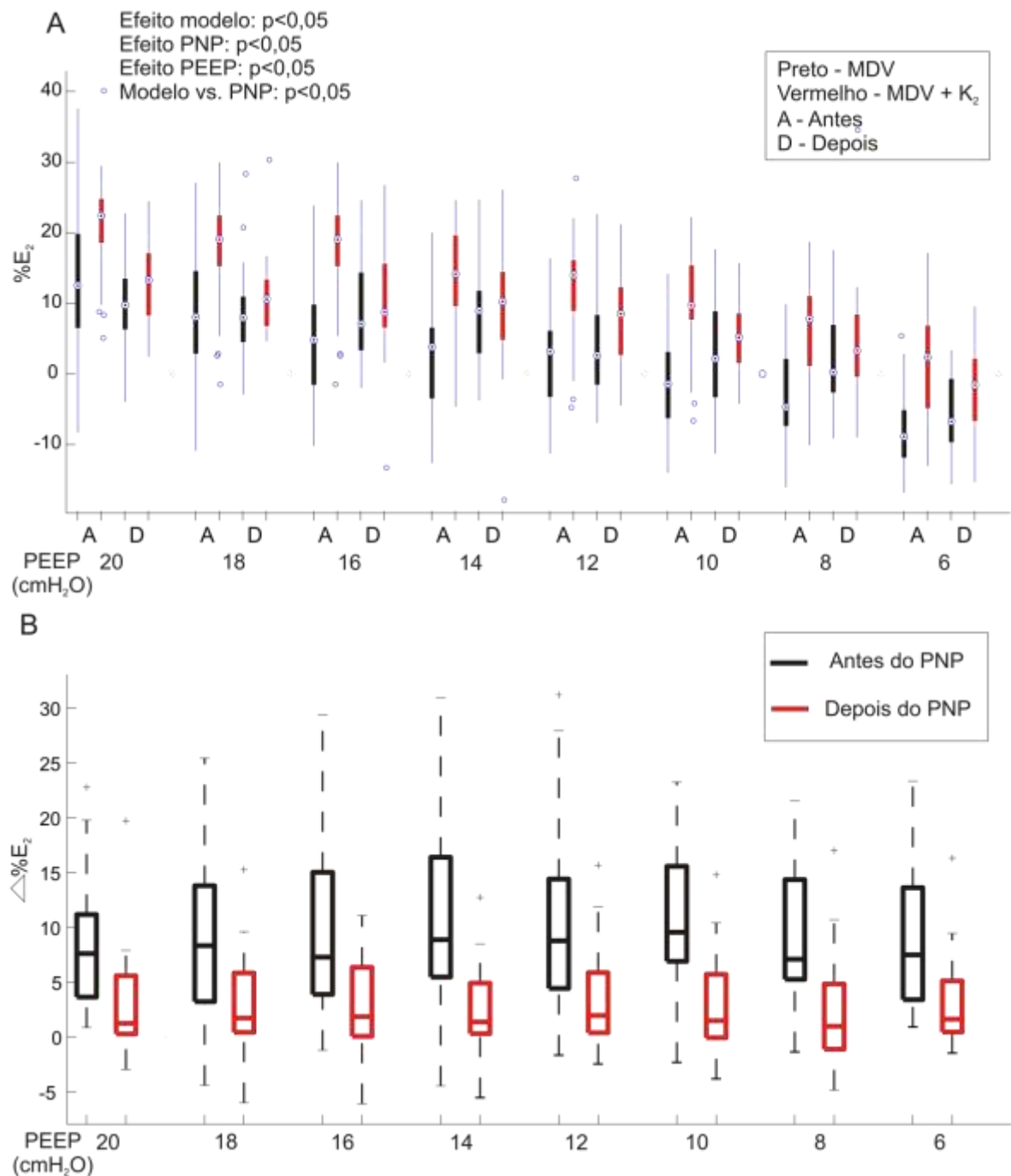


Figura 14A - Percentual da elastância dependente do volume -  $\%E_2$ ; Pressão positiva ao final da expiração - PEEP; Pneumoperitônio - PNP; Antes do PNP - A; Depois do PNP - D; Modelo dependente do volume - MDV e Modelo dependente do volume +  $K_2$  - MDV+ $K_2$ . Os efeitos do modelo, antes e após o PNP, da PEEP e da interação Modelo vs. PNP foram testados usando General Linear Model. Figura 14B - diferença entre o  $\%E_2$  do ciclo respiratório, calculado com o MDV e MDV+ $K_2$  -  $\Delta\%E_2$ .  $\Delta\%E_2$  durante a titulação da PEEP, antes (preto) e após (cinza) o PNP.

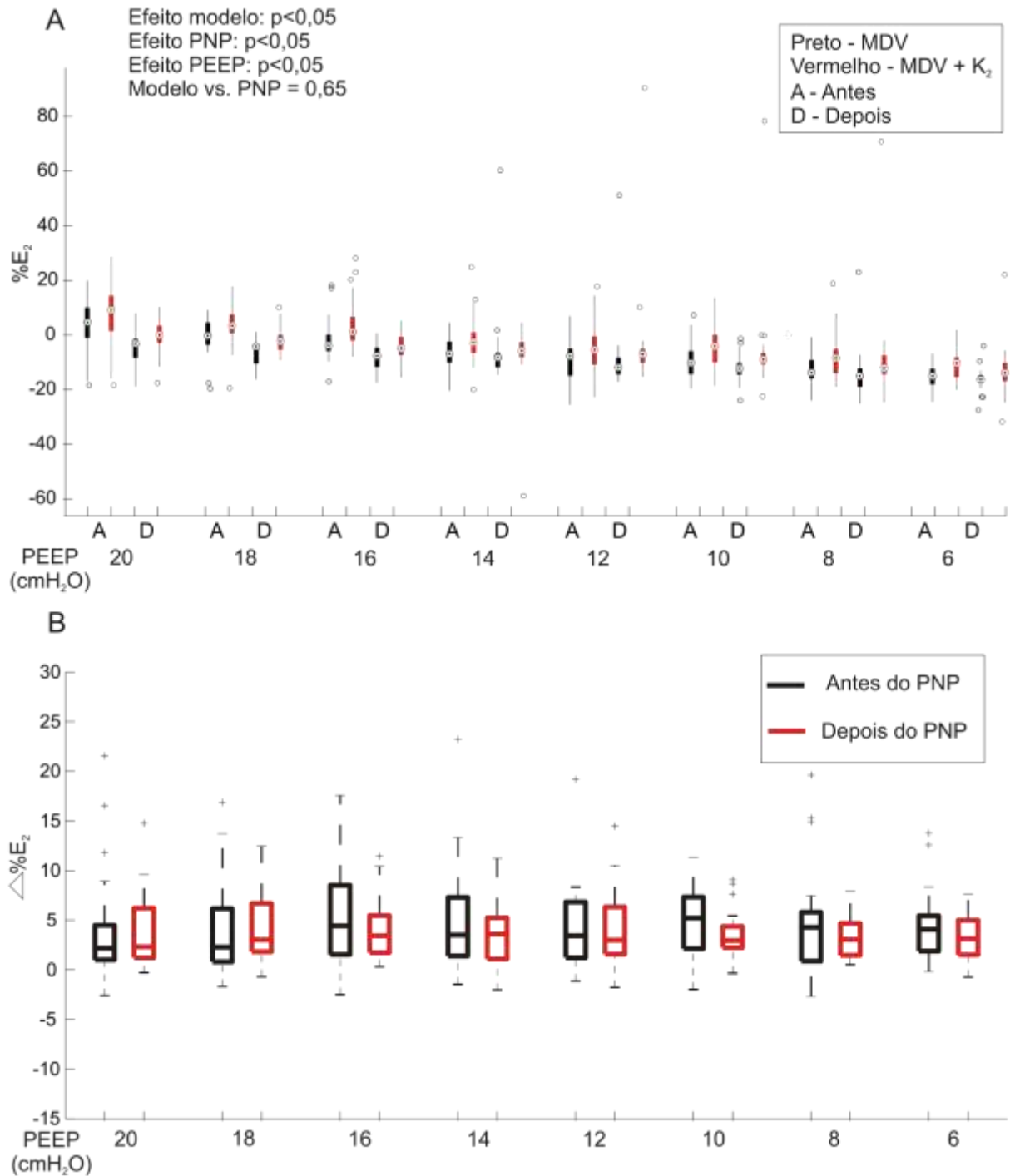


Figura 15A - Percentual da elastância dependente do volume -  $\%E_2$ ; Pressão positiva ao final da expiração - PEEP; Pneumoperitônio - PNP; Antes do PNP - A; Depois do PNP - D; Modelo dependente do volume - MDV e Modelo dependente do volume +  $K_2$  - MDV+ $K_2$ . Os efeitos do modelo no semiciclo inspiratório, antes e após o PNP, da PEEP e da interação Modelo vs. PNP foram testados usando General Linear Model. Figura 15B - diferença entre o  $\%E_2$  do semiciclo inspiratório, calculado com o MDV e MDV+ $K_2$  -  $\Delta\%E_2$ .  $\Delta\%E_2$  durante a titulação da PEEP, antes (preto) e após (cinza) o PNP.

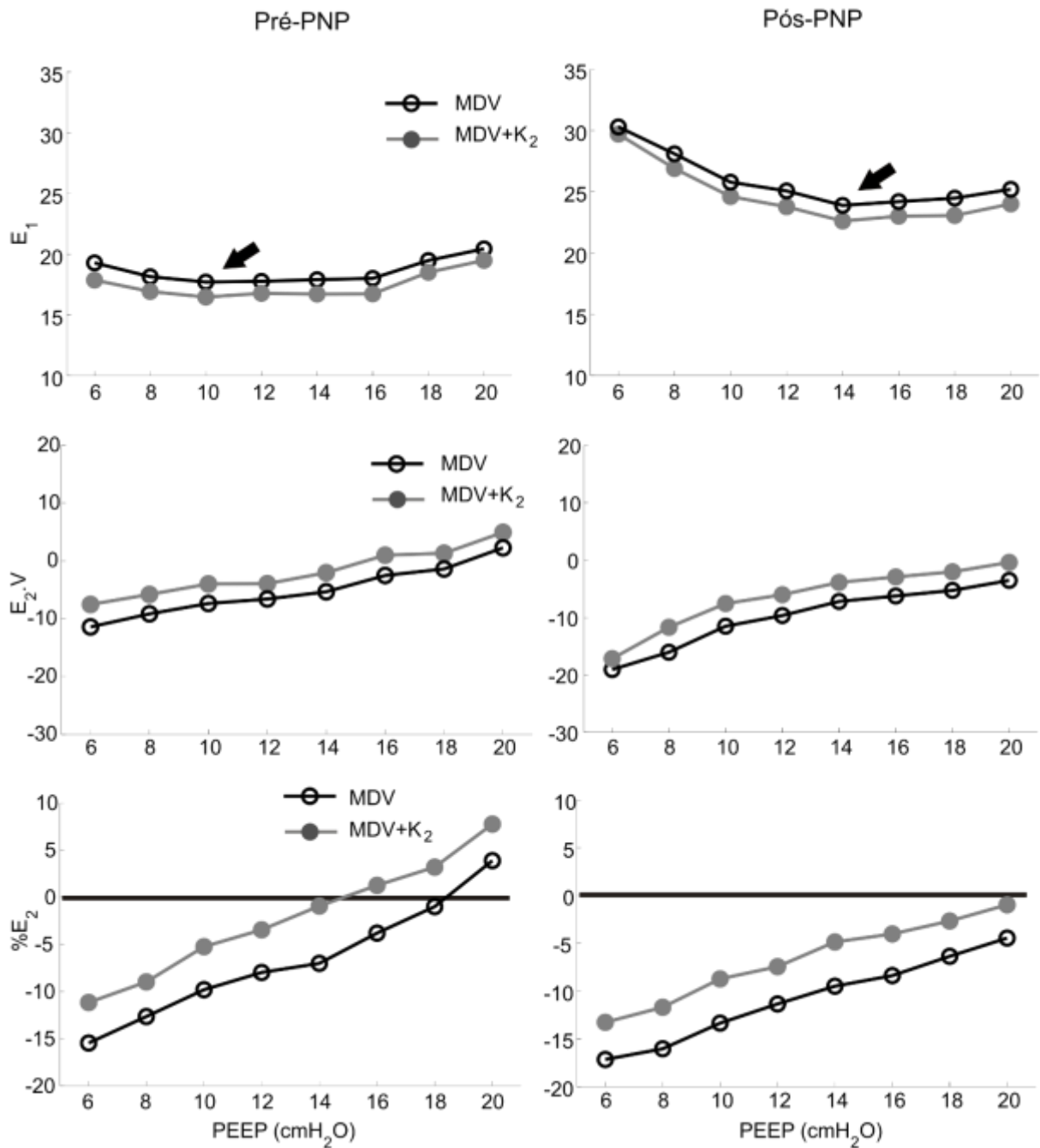


Figura 16 - Elastância linear ( $E_1$ ) e não linear ( $E_2 \cdot V$ ), e percentual da elastância dependente do volume ( $\%E_2$ ) em função da pressão positiva ao final da expiração (PEEP) estimada na fase inspiratória do ciclo respiratório (início da inspiração até a pressão de pico), antes e depois do pneumoperitônio (PNP). O símbolo cinza fechado indica que foi utilizado modelo dependente do volume (MDV) e o símbolo preto aberto indica a utilização do modelo dependente do volume +  $K_2$  (MDV+ $K_2$ ) para as estimativas. A seta indica a  $PEEP_{minE1}$ .

A Figura 17 mostra o valor do *stress index* durante a titulação decrescente da PEEP antes e após o PNP. Valores próximos a 1 foram observados nas PEEPs de 20 a 16 cmH<sub>2</sub>O (b=1,0, 0,9, 0,9, respectivamente) antes do PNP e próximo a PEEP de 20 cmH<sub>2</sub>O (b=0,9) após o PNP. Nota-se que na PEEP de 14 cmH<sub>2</sub>O, na presença de PNP (PEEP<sub>minEsr</sub>), o *stress index* foi de 0,93.

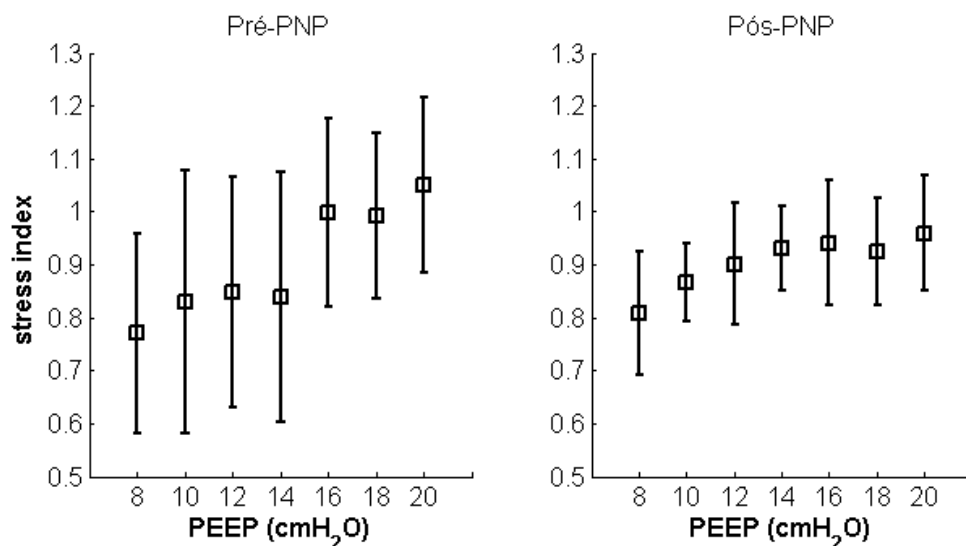


Figura 17 - Stress index em função da pressão positiva ao final da expiração (PEEP) antes e depois do pneumoperitônio (PNP). Cada símbolo representa a média e o desvio padrão dos pacientes.

#### 5.2.4 Parâmetros da Mecânica Respiratória e Hemodinâmica

Os parâmetros da mecânica ventilatória dos pacientes durante a titulação da PEEP são apresentados na Tabela 6. Observa-se um aumento significativo na P<sub>média</sub> e P<sub>pico</sub> após o PNP, independente do nível de PEEP (p<0,05). Quando considerado o efeito da titulação da PEEP, observa-se uma redução significativa da P<sub>média</sub> e da P<sub>pico</sub> durante a titulação decrescente da PEEP (p < 0,05).

Tabela 6 - Pressões média e de pico durante a titulação da PEEP

PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	Pmédia (cmH <sub>2</sub> O)		Ppico (cmH <sub>2</sub> O)	
	Pré-PNP	Pós-PNP	Pré-PNP	Pós-PNP
<b>20</b>	29,3(± 0,7)	29,4 (± 1,9)	33,5(±1,0)	33,9 (± 1,9)
<b>18</b>	26,9 (± 0,6)	27,2 (± 1,7)	30,8 (±0,9)	31,5 (± 1,7)
<b>16</b>	24,7 (± 0,6)	25,1 (± 1,5)	28,3 (± 0,9)	29,3 (± 1,5)
<b>14</b>	22,6 (± 0,6)	23,6 (± 1,5)	26,0 (± 0,9)	27,6 (± 1,3)
<b>12</b>	20,5 (± 0,7)	21,4 (± 1,0)	23,9 (± 0,9)	25,8 (± 1,7)
<b>10</b>	18,3 (± 0,8)	19,6 (± 1,0)	21,9 (± 0,9)	24,0 (± 1,6)
<b>8</b>	16,4 (± 0,8)	18,1 (± 1,4)	19,9 (± 1,0)	22,5 (± 2,2)
<b>6</b>	14,6 (± 0,9)	16,8 (± 1,7)	18,2 (± 1,2)	21,3 (± 2,3)

*Pneumoperitônio - PNP; Pressão positiva ao final da expiração - PEEP; Pressão média - Pmédia; Pressão de pico - Ppico. Os valores são descritos como média e desvio padrão. O efeito do pneumoperitônio (PNP) e da PEEP foi testado com o General Linear Model.*

Para análise da PAM e P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> foram excluídos 3 e 1 pacientes, respectivamente, devido a problemas técnicos nos equipamentos. Antes do pneumoperitônio, foi observado um aumento progressivo na PAM e P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> com a redução da PEEP durante a titulação decrescente, como pode ser observado na Tabela 7. Os menores valores da PAM e P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> (58,7 ± 12,8 e 59,1 ± 12,9 mmHg e, 28,2 ± 5,1 e 29,8 ± 5,2 mmHg, respectivamente) foram medidos nos níveis mais altos de PEEP (20 e 18 cmH<sub>2</sub>O, respectivamente) retornando para valores superiores a 70 mmHg e 34 mmHg respectivamente, ao final da titulação. Após o pneumoperitônio os valores da PAM e a P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> foram sempre maiores em relação a antes do PNP (p<0,001) independente da PEEP, apresentando os valores máximos de aproximadamente 80 e 38 mmHg, respectivamente. A PAM permaneceu quase estável durante a titulação da PEEP.

Tabela 7 - Pressões arterial e de gás carbônico durante a titulação da PEEP

PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	PAM (mmHg)		P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> (mmHg)	
	Pré-PNP	Pós-PNP	Pré-PNP	Pós-PNP
20	58,7 (±12,8)	79,8 (±13,9)	28,2 (± 5,1)	35,2 (± 5,2)
18	59,1 (±12,9)	76,8 (±14,3)	29,8 (± 5,2)	36,1 (± 5,2)
16	60,8 (±12,5)	76,6 (±13,8)	31,0 (± 4,9)	37,1 (± 4,9)
14	63,5 (±12,7)	76,5 (±12,7)	31,8 (± 4,4)	37,7 (± 4,9)
12	66,7 (±11,2)	76,9 (±12,3)	32,7 (± 4,2)	38,2 (± 4,7)
10	67,6 (±10,2)	76,6 (±12,9)	33,2 (± 4,2)	38,6 (± 4,8)
8	69,4 (± 9,9)	76,7 (±12,2)	33,9 (± 4,1)	38,7 (± 4,7)
6	72,1 (±8,9)	76,6 (±12,0)	34,3 (± 3,7)	37,8 (± 4,9)

Pressão arterial média - PAM; Pressão de CO<sub>2</sub> ao final da expiração - P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>; pressão positiva ao final da expiração - PEEP. Os valores são descritos como média e desvio padrão. O efeito do pneumoperitônio (PNP) e da PEEP foi testado com o General Linear Model.

### 5.3 Protocolo Experimental Durante a Cirurgia (Após a divisão dos grupos)

#### 5.3.1 Mecânica Ventilatória e Hemodinâmica

No início da cirurgia, os pacientes foram alocados em dois grupos: PEEP<sub>minEsr</sub>+2(n=11) e Controle (n=13). A análise da E<sub>sr</sub> foi realizada considerando trechos de 15 ciclos em quatro momentos durante a cirurgia (T1, T2, T3, T4). A Figura 18 ilustra as variações da E<sub>sr</sub> (esquerda), P<sub>platô</sub> e dP (direita) durante a cirurgia nos grupos Controle e PEEP<sub>minEsr</sub>+2. Nota-se que a E<sub>sr</sub> e a dP foram significativamente menores no grupo PEEP<sub>minEsr</sub>+2 (PEEP média de 14,3 cmH<sub>2</sub>O) em comparação ao grupo Controle e não foi observado significância no efeito tempo da E<sub>sr</sub>, apesar da interação grupo vs tempo apresentarem significância estatística (p=0,02). Observamos também que em ambos os grupos a P<sub>platô</sub> foi sempre inferior a 35 cmH<sub>2</sub>O.



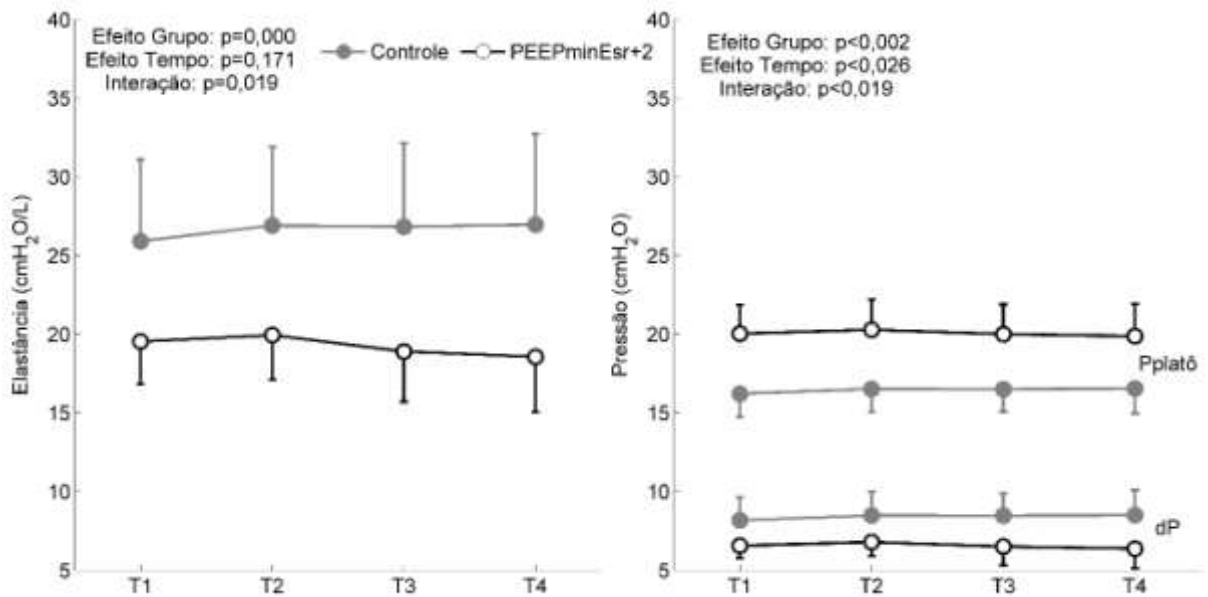


Figura 18 - Valormédio e desvio padrão da elastância do sistema respiratório ( $E_{sr}$ , esquerda), e dapressão de platô e drivingpressures ( $P_{platô}$  e  $dP$ , direita), em cada momento analisado durante a cirurgia, para ambos os grupos estudados: grupo Controle (símbolo cinza fechado) e  $PEEP_{minEsr}+2$ (símbolo preto aberto). Os pontos correspondem ao início -  $T1$ , e ao fim -  $T4$  de cirurgia, acrescida de dois pontos intermediários -  $T2$  e  $T3$ .

Os parâmetros cardiorrespiratórios e ventilatórios no início e final da cirurgia sãoapresentados na Tabela 8. Durante a cirurgia, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos  $PEEP_{minEsr}+2$  e Controle. A  $P_{ETCO_2}$  aumentou em ambos os grupos, enquanto a PAM aumentou no grupo  $PEEP_{minEsr}+2$ . Não foi observada alterações significativasna FC e  $SaPO_2$ .

Tabela 8 - Parâmetros cardiorrespiratórios e ventilatórios durante a cirurgia

		Baseline	T1	T4
<b>PEEP(cmH<sub>2</sub>O)</b>	Controle	5,2±0,2	8,0±0,4	8,0±0,4
	PEEP <sub>minEsr</sub> +2	5,0±0,2	13,5±3,8	13,5±3,8 <sup>#</sup>
<b>P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	Controle	36,6 ± 5,2	38,4 ± 3,9	48,4 ± 6,3 <sup>*</sup>
	PEEP <sub>minEsr</sub> +2	37,0 ± 5,1	39,5 ± 5,3	51,5 ± 7,6 <sup>*</sup>
<b>SaPO<sub>2</sub> (%)</b>	Controle	99,8 ± 0,8	99,9 ± 0,3	99,8 ± 0,6
	PEEP <sub>minEsr</sub> +2	99,7 ± 0,5	99,3 ± 0,9	99,5 ± 0,7
<b>PAM (mmHg)</b>	Controle	-	75,4 ± 14,2	79,9 ± 16,5
	PEEP <sub>minEsr</sub> +2	-	72,7 ± 11,8	80,6 ± 8,2 <sup>*</sup>
<b>FC (bpm)</b>	Controle	79,7 ± 9,4	77,2 ± 12,8	77,8 ± 10,8
	PEEP <sub>minEsr</sub> +2	71,1 ± 13,3	75,1 ± 9,4	73,9 ± 10,2

Valores da pressão positiva ao final da expiração (PEEP), pressão de CO<sub>2</sub> ao final da expiração (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>), saturação de oxigênio (SaPO<sub>2</sub>), pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC). após a indução da anestesia (Baseline), no início (T1) e final da cirurgia (T4). Os valores são descritos como média e desvio padrão. \* Diferença significativa em relação ao T1. # Diferença significativa entre os grupos.

## 5.4 Espirometria

Dos 24 pacientes, 15 compareceram e finalizaram com sucesso a espirometria antes da cirurgia e, apenas 5 pacientes compareceram para o teste após a cirurgia. Destes, apenas 11 obtiveram os resultados do fluxo expiratório forçado (FEF 50%) antes da cirurgia e 4 após a cirurgia. Como mostrado na Tabela 9 apenas a CRF foi significativamente menor depois da cirurgia quando avaliado o percentual predito pré-droga (p<0,01) e percentual predito pós-droga (p<0,008).

Tabela 9 - Espirometria antes e depois da cirurgia

	Cirurgia	CRF (L.btps)	FEF 50 % (L/s)	VEF1/CVF (L)
<b>pré-droga (% predito)</b>	Antes	99,33 (± 10,23)*	84,81 (± 16,43)	94,66 (± 4,43)
	Depois	85,8 (± 7,29)	84,00 (± 9,90)	100 (± 10,17)
<b>pós-droga (% predito)</b>	Antes	99 (± 11,15)*	93,81 (± 15,01)	98,66 (± 5,63)
	Depois	84,4 (± 7,09)	96,00 (± 17,57)	101,4 (± 4,82)

Capacidade residual funcional - CRF; fluxo expiratório forçado - FEF; Volume expiratório forçado no primeiro segundo - VEF1; capacidade vital forçada - CVF. Os valores são descritos como média e desvio padrão. Diferenças antes e depois da cirurgia foram testadas com o teste-t pareado. O símbolo \* significa p<0,05 para comparações antes e depois da cirurgia.

## 6 Discussão

Os principais achados deste trabalho foram:

- a) A  $PEEP_{\min E_{sr}}$  apresentou diferença marcante entre os pacientes e aumento significativo após o PNP, antes da divisão entre grupos, independente do método usado para sua determinação;
- b) Com o protocolo proposto, foi possível realizar o ajuste da PEEP de forma individualizada, rápida e sem comprometimento hemodinâmico
- c) A utilização de termos não lineares do sistema respiratório para estimativa da PEEP durante a titulação não apresentou diferença quando comparada a  $PEEP_{\min E_{sr}} + 2 \text{ cmH}_2\text{O}$  estimativa com o modelo linear unicompartimental;
- d) Em dados simulados, a PEEP estimada foi maior na presença do PNP, independente do método usado ( $PEEP_{\min E1}$ ,  $PEEP_{\min E_{sr}}$  e  $MIP_{\text{exp}}$ ). A  $PEEP_{\min E1}$  apresentou-se mais próximo aos valores do  $MIP_{\text{exp}}$  quando comparada à  $PEEP_{\min E_{sr}}$ ;
- e) Durante a cirurgia, o grupo  $PEEP_{\min E_{sr}} + 2$  apresentou menor valor de  $E_{sr}$  e  $dP$  comparado ao grupo Controle, sem diferença significativa na  $P_{ET}\text{CO}_2$ ,  $\text{SaPO}_2$ , PAM e FC;

Além da anestesia geral com bloqueio neuromuscular, a cirurgia laparoscópica abdominal também requer a utilização do PNP. Estes fatores podem resultar em significativas alterações na mecânica respiratória, preponderantemente na formação da atelectasia, que está associada à morbidade pós-cirurgia laparoscópica (NGUYEN, WOLFE, 2005). Estratégias ventilatórias que visam recrutar as áreas previamente atelectasiadas, melhorar a troca gasosa e a mecânica respiratória tais quais, baixo volume corrente, PEEP alta, e manobra de recrutamento, têm sido amplamente pesquisadas neste contexto clínico (FUTIER *et al.*, 2013; HAZEBROEK *et al.*, 2002; KIM *et al.*, 2010).

A importância da correta detecção da PEEP fundamenta-se, principalmente, na sua utilização em diferentes condições clínicas e nos seus efeitos adversos, visto que a

hiperdistensão e a reabertura alveolar cíclica são eventos potencialmente lesivos para o parênquima pulmonar.

## 6.1 Identificação da PEEP *in vivo*

O relaxamento muscular, devido à anestesia geral, favorece o deslocamento do diafragma no sentido cranial causando redução no volume pulmonar e na capacidade residual funcional (HEDENSTIERNA, 1985; LUNDQUIST *et al.*, 1995), o que resulta na formação de áreas pulmonares atelectasiadas com alterações nas trocas gasosas e mecânica pulmonar (ROTHEN *et al.*, 1999) apenas 5 minutos após a indução anestésica (BRISMAR *et al.*, 1985). A aplicação da PEEP parece recrutar e estabilizar alvéolos colapsados, restaurando a capacidade residual funcional e  $E_{sr}$  enquanto reduz o shunt intrapulmonar (FALKE *et al.*, 1972; SUTER, FAIRLEY, ISENBERG, 1975).

O ajuste de PEEP alta (6-10 cmH<sub>2</sub>O) tem sido proposto durante cirurgias, abertas e videolaparoscópicas, com o objetivo de evitar atelectasias, melhorando a função pulmonar e evitando complicações pós operatórias (FUTIER *et al.*, 2013, 2010; MARACAJÁ-NETO *et al.*, 2009; SEVERGNINI *et al.*, 2013). No entanto, altos níveis de PEEP estão associados a efeitos adversos como a redução do retorno venoso (JARDIN *et al.*, 1981; LUTCH, MURRAY, 1972), aumento na resistência vascular pulmonar (JARDIN *et al.*, 1981) e redução na complacência do ventrículo esquerdo (JARDIN *et al.*, 1981; WALLIS *et al.*, 1983), do débito cardíaco e da oxigenação sistêmica (JARDIN *et al.*, 1981; SUTER, FAIRLEY, ISENBERG, 1975). Adicionalmente, altos níveis de PEEP pode resultar em hiperdistensão e conseqüentemente aumento do estresse mecânico no tecido pulmonar (SUGERMAN, ROGERS, MILLER, 1972).

Neste contexto, a aplicação mais comum da PEEP com base em uma abordagem geral para garantir oxigenação adequada, minimizando os efeitos adversos não conseguiu ter um impacto significativo sobre os resultados primários, especialmente em cirurgia abdominal aberta (FERNANDEZ-BUSTAMANTE *et al.*, 2015; SERPA NETO *et al.*, 2014; PROVHILO, 2014). Portanto, o nível ótimo de PEEP que contrabalança os efeitos benéficos e adversos ainda é controverso e difícil de prever.

O presente estudo propôs e testou um procedimento individualizado para o ajuste da PEEP, baseado em critérios mecânicos específicos no ambiente do centro cirúrgico mostrando ser um procedimento seguro, com queda de PAM e aumento da  $P_{ET}CO_2$  aceitáveis e com um tempo de execução viável (6 minutos) para a prática clínica.

Após a titulação da PEEP na presença de pneumoperitônio, o ajuste da PEEP variou entre 10 e 18 cmH<sub>2</sub>O com um coeficiente de variação de 25%, ficando evidente a ampla variabilidade entre os pacientes com variáveis clínicas e antropométricas comparáveis. Este resultado destaca a necessidade de uma titulação da PEEP individualizada em pacientes sob anestesia geral, procedimento que ainda é negligenciado, por muitos, na prática clínica. Também é importante ressaltar que, mesmo a PEEP<sub>minEsr</sub> titulada antes do pneumoperitônio, ainda é maior do que a PEEP média utilizada por pesquisa recente em cirurgia abdominal (FUTIER *et al.*, 2013).

Na presença do PNP, os efeitos deletérios da anestesia geral, acima citados, são sobrepostos aos efeitos da insuflação abdominal, favorecendo ainda mais o deslocamento cranial do diafragma e as alterações na mecânica e ventilação pulmonar com aumento na pressão de pico e platô, resistência e elastância do sistema respiratório diminuindo ainda mais o volume pulmonar ao final da expiração (MARACAJÁ-NETO *et al.*, 2009; PELOSI *et al.*, 1997). Alguns estudos relataram que em pacientes com hipertensão intra-abdominal, a PEEP de 10 cmH<sub>2</sub>O foi capaz de melhorar a função respiratória devido a significativa redução da elastância pulmonar (10,9%) e da resistência do sistema respiratório (15,7%), sem alterações significativas na elastância da parede torácica (MARACAJÁ-NETO *et al.*, 2009). Adicionalmente, um estudo realizado com tomografia por impedância elétrica, mostrou que pacientes submetidos à cirurgia laparoscópica e ventilados com PEEP de 10 cmH<sub>2</sub>O apresentaram melhora da função respiratória com uma distribuição da ventilação mais homogênea e melhora na oxigenação arterial, sem alterações da PAM. No entanto, o mesmo estudo também aponta que o nível de PEEP utilizado não foi suficiente para impedir o deslocamento ventral da ventilação em todos os pacientes (KARSTEN *et al.*, 2011).

Nosso estudo foi realizado com uma pressão intra-abdominal semelhante e após o pneumoperitônio observou-se um aumento na E<sub>sr</sub> (Figura 10) e, conseqüentemente, um aumento na PEEP<sub>minEsr</sub> de aproximadamente 4,3 cmH<sub>2</sub>O (Figura 11). Desta forma, considerando as variações entre sujeitos e efeito pneumoperitônio, recomendamos que o ajuste de PEEP deve ser individualizado e a manobra realizada após o pneumoperitônio com o paciente posicionado adequadamente para a cirurgia.

Já é sabido, a partir de estudos com imagem de tomografia computadorizada, que a PEEP<sub>minEsr</sub> corresponde à maior quantidade de áreas normalmente aeradas e menor quantidade de áreas hiperinsufladas e não-aeradas (CARVALHO *et al.*, 2006, 2007). No entanto, é provável que nesta PEEP ainda exista o colapso de vias aéreas e alvéolos com o aumento do shunt intrapulmonar e redução da oxigenação, tanto na lesão pulmonar aguda como em

pulmões saudáveis, justificando dessa forma, a utilização de um nível de PEEP de 2 cmH<sub>2</sub>O acima da PEEP<sub>minEsr</sub>(SUAREZ-SIPMANN *et al.*, 2007).

Recentemente, autores relataram que, em pacientes com SDRA, a maior taxa de sobrevivência foi observada entre os pacientes que apresentaram menor valores de dP(AMATO *et al.*, 2015). Além disso, com base no estudo de registo de 69.265 pacientes submetidos a vários procedimentos cirúrgicos, incluindo cirurgia laparoscópica, foi reportado que a ventilação protetora (PEEP de 5 cmH<sub>2</sub>O, VT ≤ 10 ml/kg e Pplatô ≤ 16 cmH<sub>2</sub>O) está associada a menor dP (cerca de 11 cmH<sub>2</sub>O) e menor risco de complicações respiratória pós-operatória(LADHA *et al.*, 2015). Mais recentemente, um estudo com 2.250 pacientes submetidos a diferentes tipos de cirurgia sugeriu que altos valores de dP intra-operatória, bem como aumento da dP aliada ao aumento da PEEP estão provavelmente associados à complicações pulmonares(SERPA NETO *et al.*, 2016).

De acordo com os estudos mencionados acima, nossos resultados mostraram que, a PEEP ajustada no grupo PEEP<sub>minEsr</sub>+2 também promoveu uma redução significativa da dP e seu valor manteve-se baixo durante toda a cirurgia. Devemos ressaltar que se o recrutamento é apenas parcial, é possível que a PEEP, mesmo em níveis elevados, não é suficiente para abrir as regiões em colapso, fato que favorece a distensão das áreas previamente recrutadas, com consequente aumento da dP. No nosso estudo, mesmo com o uso de elevado nível de PEEP (maior que 10 cmH<sub>2</sub>O), a dP foi cerca de 2 a 3 cmH<sub>2</sub>O inferior à do grupo Controle sugerindo ventilação pulmonar em condições mais complacente e possivelmente melhor aerada. Além disso, mesmo no grupo Controle, a dP foi sempre inferior a 11 cmH<sub>2</sub>O, reforçando a ideia de que a MR deve preceder o ajuste da PEEP (CARAMEZ *et al.*, 2009; SUAREZ-SIPMANN, BOHM, 2009).

Outro aspecto importante do nosso estudo diz respeito a níveis de PEEP necessários para a MR. Sabe-se que isto é uma limitação para a maior parte dos ventiladores anestésicos uma vez que a PEEP máxima disponível muitas vezes não é superior a 20 cmH<sub>2</sub>O. Algumas máquinas de última geração já oferecem PEEPs elevadas como 30 cmH<sub>2</sub>O, o que permitiria a aplicação do presente protocolo em cirurgias que requerem altas pressões para a MR (por exemplo, pacientes obesos e em posição de Trendelenburg extrema) sem o uso de um ventilador de cuidados intensivos, como realizado no presente estudo. A nossa opção de MR com PEEP mais baixa, ou seja, PEEP máxima de 20 cmH<sub>2</sub>O, Pplatô ≤ 30-35 cmH<sub>2</sub>O, e titulação com PEEP inicial de 20 cmH<sub>2</sub>O mostra que, para muitos pacientes, este pode ser um ajuste adequado, especialmente em cirurgias abdominais abertas.

Considerando a importância da identificação de uma PEEP apropriada a ser utilizada após o PNP, este estudo comparou *a posteriori* cinco diferentes métodos para estimativa da PEEP:  $MIP_{insp}$ ,  $MIP_{exp}$ ,  $PEEP_{minEsr}$ ,  $PEEP_{minE1}$ ,  $PEEP_{minE1+K_2}$  sendo, os dois primeiros determinados a partir da curva P-V e os demais, durante titulação decrescente da PEEP.

Uma das técnicas para o ajuste da PEEP consiste na identificação dos pontos de inflexão da curva P-V quase-estática (AMATO et al., 1998). O MIP está relacionado à redução do *shunt* de corresponder à pressão necessária para manter o volume pulmonar ao final da expiração acima do seu volume de fechamento e, teoricamente corresponderia à PEEP que minimiza a elastância do sistema respiratório (BINDSLEV et al., 1980; HOLZAPFEL et al., 1983).

Um estudo avaliou a correlação entre o recrutamento ou derecrutamento alveolar e os pontos de inflexão da curva P-V individualizando os ramos inspiratórios e expiratórios em ratos com lesão pulmonar. Os autores concluíram que o uso do ramo expiratório da curva P-V possui uma maior inferência para o derecrutamento alveolar quando comparado ao ramo inspiratório (DIROCCO, CARNEY, NIEMAN, 2007). Isto considerado, neste estudo comparamos a PEEP a partir da titulação decrescente com o MIP em ambos os ramos da curva P-V ( $MIP_{insp}$  e  $MIP_{exp}$ ), e de fato, nossos resultados mostraram que o valor da PEEP titulada se aproximou mais ao  $MIP_{exp}$  em relação ao  $MIP_{insp}$ . De acordo com o estudo descrito acima, isto provavelmente ocorreu devido titulação decrescente da PEEP e o  $MIP_{exp}$  possuírem informações sobre o derecrutamento alveolar. Ademais, a pressão de abertura alveolar é sempre maior em relação a pressão de fechamento para iguais volumes (SHARDONOFSKY, SATO, BATES, 1990) e por isso o valor do  $MIP_{insp}$  será sempre maior e não comparável à PEEP obtida a partir da titulação decrescente. Em concordância com o nosso resultado, um estudo demonstrou, através de modelagem matemática, que a melhor complacência obtida durante o decréscimo da PEEP não era similar à encontrada no incremento da mesma, reforçando a ideia que a pressão de reabertura é maior que a pressão de oclusão e que parte desta pressão é dissipada pelo atrito viscoso nas paredes das vias aéreas e ou alvéolos colapsados (HICKLING, 2001).

No entanto, a avaliação da curva P-V, bem como sua interpretação e estimativa do MIP em tempo real e em patologias, como a SDRA, é complexa, além disso, a obtenção da curva P-V é pouco viável, uma vez que ainda não foi implementada na maioria dos ventiladores mecânicos utilizados na clínica. Diante disto, propomos a utilização da titulação rápida da PEEP e avaliamos sua identificação por meio de 4 métodos diferentes:  $PEEP_{minEsr}$ ,  $PEEP_{minE1}$ ,  $PEEP_{minE1+K_2}$  e  $PEEP_{minEsr+2}$ .

Um recente trabalho do nosso grupo, realizado com animais, propôs a utilização de um modelo não linear de  $E_{sr}$  ( $E_{sr}=E_1+E_2 \cdot V$ ) durante a titulação decrescente da PEEP para identificação da PEEP ideal. Os autores observaram que  $PEEP_{minE1}$  assumia valores mais altos que a  $PEEP_{minEsr}$  aproximando-se ao MIP, e que a diferença entre  $E_{sr}$  e  $E_1$  aumentava com o aumento do  $V_T$  e PEEP (CARVALHO *et al.*, 2013). Os resultados do presente trabalho foram semelhantes aos do trabalho referido, uma vez que a  $E_1$  apresentou valores mais altos em relação à  $E_{sr}$  e, a  $PEEP_{minE1}$  foi maior que a  $PEEP_{minEsr}$  (2,26 e 1,15 cmH<sub>2</sub>O maior, antes e após o PNP respectivamente). Ao somar 2 cmH<sub>2</sub>O a  $PEEP_{minEsr}$ , ajuste escolhido neste trabalho para ventilar o paciente durante a cirurgia, reduzimos a diferença existente em relação a  $PEEP_{minEsr}$  e  $PEEP_{minE1}$ .

Alguns estudos mostraram que negligenciar as não-linearidades presentes no componente resistivo pode enviesar consideravelmente as estimativas elásticas (JANDRE *et al.*, 2008). Isto considerado, neste trabalho, incluímos a adição de uma resistência dependente do fluxo ao modelo utilizado na determinação da PEEP ( $PEEP_{minE1}+K_2$ ). Entretanto, não foi observado diferença significativa quando comparado a  $PEEP_{minE1}$  e  $PEEP_{minEsr}+2$ . Como discutido por Kano, supomos que este resultado deve-se, em parte, ao diâmetro interno dos tubos endotraqueais (7,0-7,5 mm) que geram uma  $R_{sr}$  pequena e não significativa para a estimativa da elastância (KANO *et al.*, 1994).

De acordo com os resultados discutidos acima, sugerimos a utilização da  $PEEP_{minEsr}$  somada a 2 cmH<sub>2</sub>O calculada a partir da monitoração contínua da  $E_{sr}$ , estimada pela MLU, por ser semelhante a PEEP determinada pelos demais modelos quando utilizado baixo  $V_T$  (estratégia ventilatória recomendada atualmente), além de ser uma estimativa facilmente realizada à beira do leito, e já disponível em alguns ventiladores microprocessados (WARD *et al.*, 2002).

## 6.2 Simulação Numérica

Os resultados simulados apresentam estimativas para a PEEP por métodos diferentes (ponto de inflexão - MIP - e titulação simulada -  $PEEP_{minE1}$  e  $PEEP_{minEsr}$ ), que têm como base a curva P-V, na presença ou não do PNP. A presença do PNP levou a estimativas de PEEP mais altas, independente do método adotado. Isto se deve, parcialmente, ao deslocamento da curva P-V em virtude do deslocamento cranial do conteúdo abdominal, que gera aumento da pressão pleural nas bases pulmonares e conseqüentemente aumento do gradiente da pressão transpulmonar, contribuindo para formação de atelectasia. Portanto, na presença do PNP, a



elastância do sistema respiratório tende a aumentar, e a aplicação de uma maior pressão se faz necessária para atingir a região linear da curva P-V, onde há o melhor compromisso entre recrutamento e hiperinsuflação (PEEP na qual a  $E_{sr}$  ou  $E_1$  é mínima). Assim sendo, o MIP e o valor mínimo de  $E_{sr}$ , após o PNP, foram deslocados para um ponto de maior pressão, como exemplificado na Figura 19.

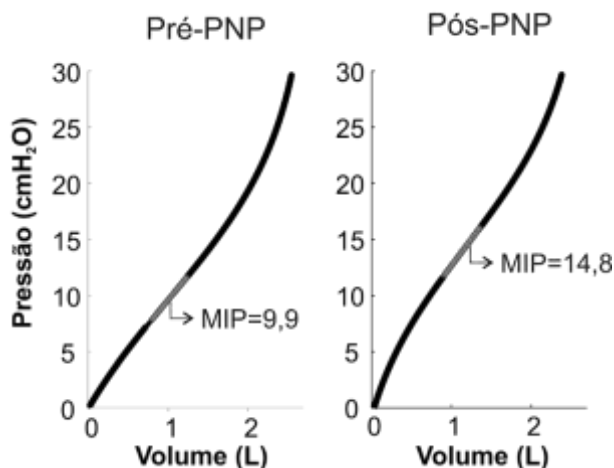


Figura 19 - Curva P-V de um paciente representativo. Pneumoperitônio - PNP; ponto de inflexão matemático - MIP; pressão positiva ao final da expiração - PEEP. A linha em cinza representa o intervalo (PEEP de 8 e 12 cmH<sub>2</sub>O + variação de volume de 6 ml/kg, antes e depois o PNP-, respectivamente) onde a elastância foi mínima.

Assim como na titulação da PEEP *in vivo*, a  $PEEP_{minE1}$  obtida a partir da simulação foi maior que a  $PEEP_{minEsr}$  e mais próxima do  $MIP_{exp}$ . Como já discutido anteriormente, a  $PEEP_{minE1}$  mostrou ser uma alternativa viável para se ventilar na região linear da curva P-V visto que não apresenta dependência com o  $V_T$  e não subestima a PEEP ideal (CARVALHO *et al.*, 2013). No entanto, ao ajustar a PEEP ideal a partir do método de  $PEEP_{minEsr} + 2$  cmH<sub>2</sub>O obtemos valores semelhantes a  $PEEP_{minE1}$  e conseqüentemente próximo ao  $MIP_{exp}$ .

Os valores de  $PEEP_{minEsr}$  e  $PEEP_{minE1}$  simuladas foram satisfatórios, uma vez que não apresentaram diferença significativa dos valores *in vivo*.

### 6.3 Hiperdistensão e Recrutamento Cíclico

O presente estudo avaliou o uso do índice de hiperdistensão ( $\%E_2$ ) (KANO *et al.*, 1994) proveniente de dois modelos MDV e MDV+K<sub>2</sub> como mais uma ferramenta a ser utilizada na prática clínica para orientar o ajuste da PEEP. Em estudo utilizando simulação de modelos pulmonares de recrutamento cíclico e hiperdistensão os autores observaram que a

exclusão de  $K_2$  e da inertância no modelo enviesam as estimativas dos componentes elásticos da mecânica, resultando em redução nos valores do  $\%E_2$ , e que este efeito é dependente da forma de onda do fluxo inspiratório (MODESTO, 2006). Estes resultados foram posteriormente confirmados em estudo realizado com pacientes ventilados nos modos VCV e PCV. Os autores concluíram que negligenciar o termo dependente do fluxo ( $K_2$ ) causa uma subestimação dos valores do  $\%E_2$  apenas em modo PCV (CARVALHO *et al.*, 2012).

De acordo com os estudos prévios, a ausência de diferença entre os dois modelos estudados (MDV e MDV+ $K_2$ ) neste trabalho era esperada já que, todos os pacientes foram ventilados em modo VCV. No entanto, foi observada uma diferença significativa entre o  $\%E_2$  estimado a partir de MDV comparado aquele estimado a partir de MDV+ $K_2$ . Tal diferença tornou-se menor quando MDV e MDV+ $K_2$  foram estimados usando apenas o trecho compreendido entre o início da inspiração e a pressão de pico (sem a pausa inspiratória). Supomos que os dois modelos não são apropriados para identificação da mecânica respiratória durante a pausa, uma vez que esta apresentou grande efeito em relação a estimativa global (aproximadamente 50% da inspiração). Outros aspectos a serem considerados como uma possível causa das diferenças entre as estimativas é a evidência da viscoelasticidade.

Ao utilizar o trecho compreendido entre o início da inspiração e final da pausa inspiratória (ciclo inspiratório completo), as estimativas ficam semelhantes aquelas realizadas com ciclo completo, uma vez que as duas sofrem influência do mal condicionamento existente na pausa. Resultados semelhantes foram observados em estudo anterior usando simulações numéricas (MODESTO, 2006).

Portanto, a interpretação do  $\%E_2$  deve ser feita com cautela, levando-se em conta a influência do modo ventilatório, o trecho do ciclo respiratório, a presença e a duração da pausa. Diante disto, neste estudo a comparação do  $\%E_2$ , antes e após PNP, independente do modelo, será discutida considerando apenas as análises realizadas usando o trecho compreendido entre o início da inspiração até a pressão de pico.

Neste trabalho, em altas PEEPs (maiores ou iguais a 18), o  $\%E_2$  apresentou valores positivos sugerindo hiperdistensão, antes do PNP e negativos, mas próximos a zero, após o PNP, sugerindo colapso alveolar. No entanto, o ajuste da PEEP de acordo com o  $\%E_2$  superestimou os valores da  $PEEP_{\min E_1}$  como mostrado na Figura 16. Possivelmente, o  $\%E_2$  identificou algum grau de colapso alveolar no final do platô da  $E_1$  (considerando a titulação decrescente) e, por isto na  $PEEP_{\min E_1}$  o  $\%E_2$  já mostrava valores negativos.

Em 1998, um estudo reportou que o aumento da PEEP causa aumento do  $E_2$  e redução do  $E_1$  com conseqüente aumento do  $\%E_2$ . Esse autor sugeriu que a queda do termo linear de

elastância ( $E_1$ ) ocorreu devido ao recrutamento alveolar obtido com o aumento da PEEP e, o aumento do termo  $E_2$  reflete a hiperdistensão dos alvéolos já inflados (BERSTEN, 1998).

Mais tarde, estudo realizado em suínos, mostrou que em pulmões saudáveis altos níveis de PEEP induziram a hiperinsuflação evidenciadas nas imagens de TC e no  $\%E_2$ , no entanto, nos pulmões lesados, a TC demonstrou que a PEEP recrutou as regiões dependentes do pulmão e hiperinsufiou as não dependentes, enquanto o  $\%E_2$  sugeriu hiperdistensão (CARVALHO *et al.*, 2008).

Extrapolando esses resultados para nosso trabalho, poderíamos supor que, na presença do PNP e em altos níveis de PEEP, há recrutamento de alvéolos nas áreas dependentes, embora a existência da hiperinsuflação dos alvéolos previamente inflados não possa ser negligenciada. Dois possíveis mecanismos podem explicar esta hipótese: 1) o aumento do gradiente da pressão transpulmonar devido ao deslocamento cranial do diafragma, que contribui para formação de atelectasia na base pulmonar e hiperinsuflação das áreas normalmente aeradas, quando alto nível de PEEP é usado (SPIETH *et al.*, 2011); 2) deslocamento cranial do diafragma e a compressão da base do pulmão podem levar à redução da expansão da caixa torácica causando um aumento de 30% na elastância da caixa torácica e 20% da elastância pulmonar (CINNELLA *et al.*, 2013; PELOSI *et al.*, 1996). No entanto, após o PNP o  $\%E_2$  apresentou-se negativo, porém sempre crescente com o aumento da PEEP sugerindo recrutamento cíclico. Possivelmente isto ocorreu devido a erros na estimativa das não linearidades uma vez que nossos sinais foram adquiridos diretamente do ventilador mecânico o qual possui uma calibração própria e os sensores tem posicionamento distal ao tubo endotraqueal.

O presente estudo também avaliou a utilização do *stress index* proposto por Ranieri colaboradores para estimar o recrutamento e hiperdistensão cíclica (GRASSO *et al.*, 2004). Os resultados mostraram redução progressiva do *stress index* durante a titulação decrescente da PEEP sugerindo recrutamento cíclico e presença de áreas pobremente aeradas nas PEEPs mais baixas. Os resultados desse índice foram consistentes com a estratégia para determinar a PEEP utilizada neste trabalho uma vez que, na  $PEEP_{\min E_{sr}}$  determinada a partir da titulação na presença de PNP o *stress index* foi de 0,93, valor este considerado como a área de melhor compromisso entre recrutamento e hiperdistensão cíclica (GRASSO *et al.*, 2004).

## 6.4 Hemodinâmica

O PNP e o posicionamento requeridos durante a cirurgia laparoscópica podem induzir alterações hemodinâmicas e aumento da pressão parcial de  $\text{CO}_2$  (BAKI *et al.*, 2014). De fato, nós observamos um significativo aumento na  $\text{P}_{\text{ETCO}_2}$  e PAM durante a cirurgia em ambos os grupos estudados, sem diferença significativa entre eles. Como reportado previamente, a absorção peritoneal de  $\text{CO}_2$ , e os efeitos ventilatórios causados pela pressão intra-abdominal, especialmente a distribuição da ventilação e perfusão dentro do pulmão e alterações no volume pulmonar ao final da expiração (PELOSI *et al.*, 1996) durante a videolaparoscopia são de alguma forma esperado e pode ser agravado pela ventilação com baixo  $V_T$ . Considerando que a dP permaneceu muito baixa em nosso estudo, seria possível usar essa variável para definir  $V_T$  e FR para otimizar  $\text{P}_{\text{ETCO}_2}$  depois de definir a PEEP. Provavelmente isto será suficiente para tratar a acidose respiratória durante a cirurgia. Ademais, foi verificado um rápido retorno da  $\text{P}_{\text{ETCO}_2}$  para valores normais (35-45 mmHg) logo após a desinsuflação abdominal (dados não gravados e por isto não reportados).

O aumento da PAM durante a cirurgia, observado no presente estudo, pode ser, no primeiro momento, considerada inesperada devido aos efeitos já conhecidos da hipercapnia e das drogas de indução anestésica na PAM (vasodilatação e depressão do miocárdio). No entanto, nossos resultados estão de acordo com estudos anteriores, que mostraram que a insuflação peritoneal de  $\text{CO}_2$  a uma pressão intra-abdominal de 14 mmHg, durante a colecistectomia videolaparoscópica, induz aumento na PAM (JORIS *et al.*, 1992; MANN *et al.*, 1999). De acordo com estudo realizado em paciente sob cirurgia laparoscópica, parece pouco provável que o aumento na PAM ocorre inteiramente devido a fatores mecânicos. Os autores deste estudo sugerem que outro (s) mecanismo (s), podem desempenhar um papel importante, tal como a libertação de vasopressina (JORIS *et al.*, 1993). A vasopressina tem duas funções primárias: 1) regulação da excreção de água pelo rim, e 2) controle da pressão arterial através do receptor  $V_1$  presente na célula vascular do músculo liso. De acordo com diferentes estudos, em humanos (JORIS *et al.*, 1993; O'LEARY *et al.*, 1996) e animais (MANN *et al.*, 1999), após a insuflação intra-peritoneal com  $\text{CO}_2$ , a concentração de vasopressina no plasma aumenta atingindo valores suficiente para ativar os receptores  $V_1$  presentes nos miócitos vasculares e para provocar uma intensa vasoconstrição. Além disso, também foram relatados aumento dos níveis de renina, cortisol e adrenalina em colecistectomia laparoscópica após a indução do pneumoperitônio (O'LEARY *et al.*, 1996).

Em nosso estudo, a MR, PEEP, posicionamento, administração de fluidos, e o uso de medicamentos que possam influenciar os resultados acima referidos, foram padronizados e seguiu o mesmo padrão para ambos os grupos. Os médicos relataram haver nenhuma modificação na rotina clínica ou uso de vasopressores durante a cirurgia. É importante ressaltar que as alterações cardiovasculares observadas parecem não representar riscos para os pacientes, exigindo atenção especial apenas em pacientes com função cardíaca prejudicada.

Em resumo, uma estratégia ventilatória protetora com baixo  $V_T$  e ajuste individualizado da PEEP baseada na MR e titulação decrescente da PEEP durante a colecistectomia com videolaparoscopia, reduz a  $E_{sr}$  e a  $dP_{intra-operatória}$ , sem comprometimento hemodinâmico e parece ser viável no centro cirúrgico. A PEEP titulada diferiu entre os pacientes reforçando a necessidade de um procedimento individualizado para o ajuste da PEEP. A influência dessa estratégia nas complicações pulmonares pós-operatórias ainda precisa ser abordada.

## 7 Limitações do Estudo

Este trabalho teve algumas limitações importantes. A primeira delas relaciona-se a análise dos gases, uma vez que foi coletada amostra de sangue apenas no início do protocolo com o paciente acordado, resultando em informações a respeito da condição inicial do paciente. O ideal seria a realização de outras duas coletas: após o ajuste ventilatório de acordo com o grupo escolhido e ao final da cirurgia, antes da eliminação do gás intra-abdominal. Dessa forma, poderíamos comparar o efeito dos grupos estudados na gasometria.

Outra limitação observada foi à utilização de uma pausa inspiratória com longa duração, causando alterações importantes em algumas estimativas como discutido acima.

Por fim, seria importante uma estimativa mais fidedigna da hemodinâmica dos pacientes, com monitorização invasiva da PAM, a fim de avaliar o comprometimento hemodinâmico entre os grupos estudados. Apesar de ser um procedimento simples, a monitorização invasiva em cirurgia simples e de baixo risco não faz parte da rotina clínica do hospital onde a pesquisa foi realizada.

## 8 Conclusão

A estratégia individualizada de titulação da PEEP após o PNP combinada com baixo  $V_T$  reduziu a  $E_{sr}$  e a dP durante a cirurgia de videolaparoscopia, sem prejuízo hemodinâmico. A PEEP ajustada após o PNP apresentou valores mais altos quando comparado à PEEP antes do PNP, evidenciando a necessidade de uma titulação após o PNP.

Diante das comparações realizadas no nosso estudo, o ajuste da PEEP através do método de mínima elastância adicionando 2 cmH<sub>2</sub>O, estimada com o modelo simples (MLU) durante a titulação rápida da PEEP, parece uma alternativa viável para escolha da PEEP ideal no centro cirúrgico, devido a sua praticidade e curta duração.

As simulações numéricas a partir da curva PV demonstraram que  $PEEP_{minEsr}$  e  $PEEP_{minE1}$  foram semelhantes aos valores obtidos com a titulação *in vivo*.

O %E<sub>2</sub> foi capaz de indicar hiperdistensão alveolar associada ao aumento da PEEP antes do PNP, no entanto, a PEEP onde o %E<sub>2</sub> cruzou o zero foi diferente de todos os métodos de determinação da PEEP a partir da titulação avaliado neste trabalho. A utilização de um modelo mais completo (MDV+K<sub>2</sub>) não influenciou o cálculo do %E<sub>2</sub> quando se desconsiderou a pausa inspiratória, em pacientes ventilados no modo VCV. O *stress index* parece ser uma alternativa viável para titular a PEEP ideal em pacientes saudáveis submetidos a cirurgia videolaparoscópica.

A influência da estratégia individualizada de titulação da PEEP combinada com baixo  $V_T$  nas complicações pulmonares pós-operatórias ainda precisa ser abordada.

## 9 Referências bibliográficas

AMATO, M. B.; BARBAS, C. S.; MEDEIROS, D. M.; *et al.* "Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome", **The New England journal of medicine**, v. 338, n. 6, pp. 347-354, 1998.

AMATO, M. B. P.; MEADE, M. O.; SLUTSKY, A. S.; *et al.* "Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome", **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 8, p. 747-755, 2015.

ANDERSSON, L. E.; BÅÅTH, M.; THÖRNE, A.; *et al.* "Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on development of atelectasis during anesthesia, examined by spiral computed tomography", **Anesthesiology**, v. 102, n. 2, pp. 293-299, 2005.

BAKI, E. D.; KOKULU, S.; BAL, A.; *et al.* "Evaluation of low tidal volume with positive end-expiratory pressure application effects on arterial blood gases during laparoscopic surgery", **Journal of the Chinese Medical Association**, v. 77, n. 7, pp. 374-378, 2014.

BATES, J. H. "Understanding lung tissue mechanics in terms of mathematical models", **Monaldi Arch Chest Dis.**, v. 48, n. 2, pp. 134-139, 1993.

BATES, J. H.; ROSSI, A.; MILIC-EMILI, J. "Analysis of the behavior of the respiratory system with constant inspiratory flow", **Journal of applied physiology**, v. 58, n. 6, pp. 1840-1848, 1985.

BERSTEN, A. D. "Measurement of overinflation by multiple linear regression analysis in patients with acute lung injury", **The European respiratory journal**, v. 12, n. 3, pp. 526-532, 1998.

BINDSLEV, L.; HEDENSTIERNA, G.; SANTESSON, J.; *et al.* "Airway closure during anaesthesia, and its prevention by positive end expiratory pressure", **Acta anaesthesiologica Scandinavica**, v. 24, n. 3, pp. 199-205, 1980.

BRISMAR, B.; HEDENSTIERNA, G.; LUNDQUIST, H.; *et al.* "Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation--a proposal of atelectasis", **Anesthesiology**, v. 62, n. 4, pp. 422-428, 1985.

BROWER, R.; MATTHAY, M. A.; MORRIS, A.; *et al.* "Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory Distress Syndrome", **The New England journal of medicine**, v. 342, n. 18, pp. 1301-1308, 2000.

CARAMEZ, M. P.; KACMAREK, R. M.; HELMY, M.; *et al.* "A comparison of methods to identify open-lung PEEP", **Intensive Care Medicine**, v. 35, n. 4, pp. 740-747, 2009.

CARNEY, D.; DIROCCO, J.; NIEMAN, G. "Dynamic alveolar mechanics and ventilator-induced lung injury", **Critical care medicine**, v. 33, n. 3 Suppl, pp. S122-S128, 2005.

CARVALHO, A. R.; BERGAMINI, B. C.; CARVALHO, N. S.; *et al.* "Volume-independent elastance: A useful parameter for open-lung positive end-expiratory pressure



adjustment", **Anesthesia and Analgesia**, v. 116, n. 3, pp. 627–633, 2013.

CARVALHO, A. R.; PACHECO, S. A.; DE SOUZA ROCHA, P. V.; *et al.* "Detection of tidal recruitment/overdistension in lung-healthy mechanically ventilated patients under general anesthesia", **Anesthesia and Analgesia**, v. 116, n. 3, pp. 677–684, 2012.

CARVALHO, A. R. S.; JANDRE, F. C.; PINO, A. V; *et al.* "Effects of descending positive end-expiratory pressure on lung mechanics and aeration in healthy anaesthetized piglets", **Critical care**, v. 10, n. 4, pp. R122, 2006.

CARVALHO, A. R. S.; JANDRE, F. C.; PINO, A. V; *et al.* "Positive end-expiratory pressure at minimal respiratory elastance represents the best compromise between mechanical stress and lung aeration in oleic acid induced lung injury", **Critical care**, v. 11, n. 4, pp. R86, 2007.

CARVALHO, A. R.; SPIETH, P. M.; PELOSI, P.; *et al.* "Ability of dynamic airway pressure curve profile and elastance for positive end-expiratory pressure titration", **Intensive Care Medicine**, v. 34, n. 12, pp. 2291–2299, 2008.

CARVALHO, N. S, 2011, *Influência do tempo da titulação da pressão positiva ao final da expiração*. Dissertação de M.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

CINNELLA, G.; GRASSO, S.; SPADARO, S.; *et al.* "End-expiratory Pressure on Respiratory Mechanics and transpulmonary pressureduring laparoscopic surgery", **Anesthesiology**, n. 1, pp. 3–6, 2013.

CLAXTON, B. A; MORGAN, P.; MCKEAGUE, H.; *et al.* "Alveolar recruitment strategy improves arterial oxygenation after cardiopulmonary bypass", **Anaesthesia**, v. 58, n. 2, pp. 111–6, 2003.

CUNNINGHAM, A. J. "Anesthetic implications of laparoscopic surgery", **Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 71, n. 6, pp. 551–578, 1998.

CUSCHIERI, A. "Laparoscopic surgery: current status, issues and future developments", **The surgeon**, v. 3, n. 3, pp. 125–138, 2005.

DETERMANN, R. M.; ROYAKKERS, A.; WOLTHUIS, E. K.; *et al.* "Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial", **Critical care**, v. 14, n. 1, pp. R1, 2010.

DIROCCO, J. D.; CARNEY, D. E.; NIEMAN, G. F. "Correlation between alveolar recruitment/derecruitment and inflection points on the pressure-volume curve", **Intensive Care Medicine**, v. 33, n. 7, pp. 1204–1211, 2007.

DREYFUSS, D.; SAUMON, G. "Ventilator-induced Lung Injury: Lessons from experimental studies", **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home**, v. 157, n. 1, pp. 294–323, 1998.

DUGGAN, M.; KAVANAGH, B. P. "Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity", **Anesthesiology**, v. 102, n. 4, pp. 838–854, 2005.

DUGGAN, M.; KAVANAGH, B. P. "Atelectasis in the perioperative patient", **Current opinion in anaesthesiology**, v. 20, n. 1, pp. 37–42, 2007.

FALKE,K. J.; PONTOPPIDAN,H.; KUMAR, A; *et al.* "Ventilation with end-expiratory pressure in acute lung disease",**The Journal of clinical investigation**, v. 51, n. 9, pp. 2315–23, 1972.

FERNANDEZ-BUSTAMANTE,A.; HASHIMOTO,S.; SERPA NETO,A.; *et al.* "Perioperative lung protective ventilation in obese patients",**BMC anesthesiology**, v. 15, n. 1, pp. 56, 2015.

FISHER,J. B.; MAMMEL,M. C.; COLEMAN,J. M.; *et al.* "Identifying lung overdistention during mechanical ventilation by using volume-pressure loops",**Pediatric pulmonology**, v. 5, n. 1, pp. 10–14, 1988.

FITZ-HENRY,J. "The ASA classification and peri-operative risk",**Annals of the Royal College of Surgeons of England**, v. 93, n. 3, pp. 185–187, 2011.

FROESE, A. B., BRYAN,A. C. "Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man",**Anesthesiology**, v. 41, n. 3, pp. 242–255, 1974.

FUTIER,E.; CONSTANTIN,J.-M.; PAUGAM-BURTZ,C.; *et al.* "A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery",**The New England journal of medicine**, v. 369, n. 5, pp. 428–37, 1, 2013.

FUTIER,E.; CONSTANTIN,J.-M.; PELOSI,P.; *et al.* "Intraoperative recruitment maneuver reverses detrimental pneumoperitoneum-induced respiratory effects in healthy weight and obese patients undergoing laparoscopy",**Anesthesiology**, v. 113, n. 6, pp. 1310–1319, 2010.

GAJIC,O.; DARA,S. I.; MENDEZ,J. L.; *et al.* "Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation",**Critical care medicine**, v. 32, n. 9, pp. 1817–1824, 2004.

GHAFFERI,A. A.; BIRKMEYER,J. D.; DIMICK,J. B. "Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery",**The New England journal of medicine**, v. 361, n. 14, pp. 1368–1375, 2009.

GRACE,P. A.; QUERESHI,A.; COLEMAN,J.; *et al.* "Reduced postoperative hospitalization after laparoscopic cholecystectomy",**The British journal of surgery**, v. 78, n. 2, pp. 160–2, 1991.

GRANTON,J. T.; SLUTSKY,A. S. "Mechanical ventilation □ : What's new when your patient is blue?"**Pulmonary and critical care**, v. 162, n. 2, pp. 241–242, 2000.

GRASSO,S.; TERRAGNI,P.; MASCIA,L.; *et al.* "Airway pressure-time curve profile (stress index) detects tidal recruitment/hyperinflation in experimental acute lung Injury", **Critical Care Medicine**, v. 32, pp.1018 –1027, 2004

GROSSE-SUNDRUP,M.; HENNEMAN,J. P.; SANDBERG,W. S.; *et al.* "Intermediate acting non-depolarizing neuromuscular blocking agents and risk of postoperative respiratory complications: prospective propensity score matched cohort study",**British Medical Journal**, v. 345, n. 5, pp. 6329–6329, 2012.

HALTER,J. M.; STEINBERG,J. M.; SCHILLER,H. J.; *et al.* "Positive end-expiratory pressure after a recruitment maneuver prevents both alveolar collapse and

recruitment/derecruitment", **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 167, n. 12, pp. 1620–1626, 2003.

HARRIS, R. S.; HESS, D. R.; VENEGAS, J. G. "An objective analysis of the pressure-volume curve in the acute respiratory distress syndrome", **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 161, n. 2, pp. 432–439, 2000.

HAZEBROEK, E. J.; HAITSMAN, J. J.; LACHMANN, B.; *et al.* "Mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure preserves arterial oxygenation during prolonged pneumoperitoneum", **Surgical Endoscopy**, v. 16, n. 4, pp. 685–689, 2002.

HEDENSTIERNA, G.; STRANDBERG, A.; BRISMAR, B.; *et al.* "Functional residual capacity, thoracoabdominal dimensions, and central blood volume during general anesthesia with muscle paralysis and mechanical ventilation", **Anesthesiology**, v. 62, n. 3, pp. 247–254, 1985.

HEDENSTIERNA, G.; TENLING, A. "The lung during and after thoracic anaesthesia", **Current opinion in anaesthesiology**, v. 18, n. 1, pp. 23–28, 2005.

HEMMES, S. N. T.; GAMA DE ABREU, M.; *et al.* "High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial", **Lancet**, v. 384, n. 9942, p. 495–503, 2014.

HICKLING, K. G. "Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to open-lung positive end-expiratory pressure: A mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs", **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 163, n. 1, pp. 69–78, 2001.

HOLZAPFEL, L.; ROBERT, D.; PERRIN, F.; *et al.* "Static pressure-volume curves and effect of positive end-expiratory pressure on gas exchange in adult respiratory distress syndrome", **Critical care medicine**, v. 11, n. 8, pp. 591–597, 1983.

IWASAKA, H.; MIYAKAWA, H.; YAMAMOTO, H.; *et al.* "Respiratory mechanics and arterial blood gases during and after laparoscopic cholecystectomy", **Canadian journal of anaesthesia**, v. 43, n. 2, pp. 129–33, 1996.

JABER, S.; COISEL, Y.; CHANQUES, G.; *et al.* "A multicentre observational study of intra-operative ventilatory management during general anaesthesia: Tidal volumes and relation to body weight", **Anaesthesia**, v. 67, n. 9, pp. 999–1008, 2012.

JANDRE, F. C.; CARVALHO, A. R. S.; PINO, A. V.; *et al.* "Effects of filtering and delays on the estimates of a nonlinear respiratory mechanics model", **Respiratory Physiology and Neurobiology**, v. 148, n. 3, pp. 309–314, 2005.

JANDRE, F. C.; MODESTO, F. C.; CARVALHO, A. R. S.; *et al.* "The endotracheal tube biases the estimates of pulmonary recruitment and overdistension", **Medical and Biological Engineering and Computing**, v. 46, n. 1, pp. 69–73, 2008.

JARDIN, F.; FARCOT, J. C.; BOISANTE, L.; *et al.* "Influence of positive end-expiratory pressure on left ventricular performance", **The New England journal of medicine**, v. 304, n. 7, pp. 387–392, 1981.

- JO, Y. Y.; LEE, J. Y.; LEE, M. G.; *et al.* "Effects of high positive end-expiratory pressure on haemodynamics and cerebral oxygenation during pneumoperitoneum in the Trendelenburg position", **Anaesthesia**, v. 68, n. 9, pp. 938–943, 2013.
- JORIS, J.; CIGARINI, I.; LEGRAND, M.; *et al.* "Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy", **British journal of anaesthesia**, v. 69, pp. 341–345, 1992.
- JORIS, J. L.; NOIROT, D. P.; LEGRAND, M. J.; *et al.* "Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy", **Anesthesia and analgesia**, v. 76, n. 5, pp. 1067–1071, 1993.
- KAMINE, T. H.; PAPA VASSILIOU, E.; SCHNEIDER, B. E. "Effect of abdominal insufflation for laparoscopy on intracranial pressure", **JAMA surgery**, v. 149, n. 4, pp. 380–2, abr. 2014.
- KANO, S.; LANTERI, C. J.; DUNCAN, A. W.; *et al.* "Influence of nonlinearities on estimates of respiratory mechanics using multilinear regression analysis", **Journal of applied physiology**, v. 77, n. 3, pp. 1185–1197, 1994.
- KARSTEN, J.; LUEPSCHEN, H.; GROSSHERR, M.; *et al.* "Effect of PEEP on regional ventilation during laparoscopic surgery monitored by electrical impedance tomography", **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 55, n. 7, pp. 878–886, 2011.
- KELLEY, W. E. "The evolution of laparoscopy and the revolution in surgery in the decade of the 1990s", **Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons**, v. 12, n. 4, pp. 351–7, 2008.
- KIM, J. Y.; SHIN, C. S.; KIM, H. S.; *et al.* "Positive end-expiratory pressure in pressure-controlled ventilation improves ventilatory and oxygenation parameters during laparoscopic cholecystectomy", **Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques**, v. 24, n. 5, pp. 1099–1103, 2010.
- LACHMANN, B. "Open up the lung and keep the lung open", **Intensive Care Medicine**, v. 18, n. 6, pp. 319–321, 1992.
- LADHA, K.; VIDAL MELO, M. F.; MCLEAN, D. J.; *et al.* "Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital based registry study", **British Medical Journal**, v. 351, pp. h3646, 2015.
- LANTERI, C. J.; KANO, S.; NICOLAI, T.; *et al.* "Measurement of dynamic respiratory mechanics in neonatal and pediatric intensive care: The multiple linear regression technique", **Pediatric Pulmonology**, v. 19, n. 1, pp. 29–45, 1, 1995.
- LAWRENCE, V. A.; HILSENBECK, S. G.; MULROW, C. D.; *et al.* "Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery", **Journal of general internal medicine**, v. 10, n. 12, pp. 671–678, 1995.
- LITYNSKI, G. S. "Profiles in laparoscopy: Mouret, Dubois, and Perissat: the laparoscopic breakthrough in Europe (1987-1988)", **Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons**, v. 3, n. 2, pp. 163–167, 1999.
- LUECKE, T.; PELOSI, P. "Clinical review: Positive end-expiratory pressure and cardiac output", **Critical care**, v. 9, n. 6, pp. 607–621, 2005.

LUNDQUIST,H.; HEDENSTIERNA,G.; STRANDBERG,A.; *et al.* "CT-assessment of dependent lung densities in man during general anaesthesia",**Acta radiologica**, v. 36, n. 6, pp. 626–632, 1995.

LUTCH,J. S.; MURRAY,J. F. "Continuous positive-pressure ventilation: effects on systemic oxygen transport and tissue oxygenation",**Annals of Internal Medicine**, v. 76, n. 2, pp. 193–202, 1972.

MANN,C.; BOCCARA,G.; POUZERATTE, Y.; *et al.* "Hemodynamic monitoring using esophageal Doppler ultrasonography during laparoscopic cholecystectomy",**Can J Anaesth**, v. 46, n. 1, pp. 15–20, 1999.

MARACAJÁ-NETO,L. F.; VERÇOSA,N.; RONCALLY, A. C.; *et al.* "Beneficial effects of high positive end-expiratory pressure in lung respiratory mechanics during laparoscopic surgery",**Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 53, n. 2, pp. 210–217, 2009.

MEAD,J. "Measurement of inertia of the lungs at increased ambient pressure",**J Appl Physiol**, v. 9, n. 2, pp. 208–212, 1956.

MEDOFF,B. D.; HARRIS,R. S.; KESSELMAN,H.; *et al.* "Use of recruitment maneuvers and high-positive end-expiratory pressure in a patient with acute respiratory distress syndrome",**Critical care medicine**, v. 28, n. 4, pp. 1210-1216, 2000.

MODESTO,F. C., 2006,*Influência de parâmetros lineares e não-lineares da mecânica respiratória num modelo de identificação de hiperdistensão pulmonar*.Dissertação de M.Sc.,COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

MOLS,G.; PRIEBE,H. J.; GUTTMANN,J. "Alveolar recruitment in acute lung injury",**British Journal of Anaesthesia**, v. 96, n. 2, pp. 156–166, 2006.

NÈVE,V.; LECLERC,F.; DE LA ROQUE,E. D.; *et al.* "Overdistension in ventilated children", **Critical care**, v. 5, n. 4, pp. 196–203, 2001.

NGUYEN,N. T.; WOLFE,B. M. "The Physiologic Effects of Pneumoperitoneum in the Morbidly Obese",**Annals of Surgery**, v. 241, n. 2, pp. 219–226, 2005.

NIELSEN,J.; ØSTERGAARD,M.; KJAERGAARD,J.; *et al.* "Lung recruitment maneuver depresses central hemodynamics in patients following cardiac surgery",**Intensive Care Medicine**, v. 31, n. 9, pp. 1189–1194, 2005.

O'LEARY,E.; HUBBARD,K.; TORMEY,W.; *et al.* "Laparoscopic cholecystectomy: haemodynamic and neuroendocrine responses after pneumoperitoneum and changes in position",**British journal of anaesthesia**, v. 76, n. 5, pp. 640–644, 1996.

OWEN,R. M.; PEREZ,S. D.; LYTLE,N.; *et al.* "Impact of operative duration on postoperative pulmonary complications in laparoscopic versus open colectomy",**Surgical endoscopy**, v. 27, n. 10, pp. 3555–63, 2013.

PARK,J. S.; AHN,E. J.; KO,D. D.; *et al.* "Effects of pneumoperitoneal pressure and position changes on respiratory mechanics during laparoscopic colectomy",**Korean Journal of Anesthesiology**, v. 63, n. 5, pp. 419–424, 2012.

PELOSI,P.; CROCI,M.; RAVAGNAN,I.; *et al.* "Respiratory system mechanics in sedated, paralyzed, morbidly obese patients",**Journal of applied physiology**, v. 82, n. 3, pp. 811–818, 1997.

PELOSI,P.; FOTI,G.; CEREDA,M.; *et al.* "Effects of carbon dioxide insufflation for laparoscopic cholecystectomy on the respiratory system",**Anaesthesia**, v. 51, n. 8, pp. 744–749, 1996.

PINHU,L.; WHITEHEAD,T.; EVANS,T.; *et al.* "Ventilator-associated lung injury",**The Lancet**, v. 361, pp. 332–340, 2003.

PINO,A. V.; COSTA,J. C. G. D.; JANDRE,F. C.; *et al.* "Mecânica - Um programa para análise do sistema respiratório". In: **Anais do XVIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica**, pp.253-257, São José dos Campos, set. 2002.

ROTHEN,H. U.; NEUMANN,P.; BERGLUND,J. E.; *et al.* "Dynamics of re-expansion of atelectasis during general anaesthesia",**British journal of anaesthesia**, v. 82, n. 4, pp. 551–556, 1999.

ROUBY,J. J.; LU,Q.; GOLDSTEIN,I. "Selecting the right level of positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome",**American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 165, n. 8, pp. 1182–1186, 2002.

SCHREITER,D.; RESKE,A.; STICHERT,B.; *et al.* "Alveolar recruitment in combination with sufficient positive end-expiratory pressure increases oxygenation and lung aeration in patients with severe chest trauma",**Critical care medicine**, v. 32, n. 4, pp. 968–975, 2004.

SERPA NETO,A. S.; HEMMES,S. N.; BARBAS,C. S.; *et al.* "Incidence of mortality and morbidity related to postoperative lung injury in patients who have undergone abdominal or thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis",**The Lancet Respiratory Medicine**, v. 2, n. 12, pp. 1007–1015, 2014.

SERPA NETO,A.; HEMMES,S. N. T.; BARBAS,C. S. V.; *et al.* "Protective versus Conventional Ventilation for Surgery: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis",**Anesthesiology**, v. 123, n. 1, pp. 66–78, jul. 2015.

SERPA NETO,A. S.; HEMMES,S. N. T.; BARBAS,C. S. V.; *et al.* "Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: A meta-analysis of individual patient data",**The Lancet Respiratory Medicine**, v. 4, n. 4, pp. 272–280, 2016.

SEVERGNINI,P.; SELMO,G.; LANZA,C.; *et al.* "Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function",**Anesthesiology**, v. 118, n. 6, pp. 1307–21, 2013.

SHARDONOSKY,F. R.; SATO,J.; BATES,J. H. "Quasi-static pressure-volume hysteresis in the canine respiratory system in vivo",**Journal of applied physiology**, v. 68, n. 5, pp. 2230–2236, 1990.

SLUTSKY, A. S. "Lung injury caused by mechanical ventilation",**Chest**, v. 116, n. 1, pp. 9S–15S, 1999.

SLUTSKY,A. S.; RANIERI,V. M. "Ventilator-induced lung injury",**The New England journal of medicine**, v. 369, n. 22, pp. 2126–36, 2013.

SPIETH,P. M.; CARVALHO,A. R.; GÜLDNER,A.; *et al.* "Pressure support improves oxygenation and lung protection compared to pressure-controlled ventilation and is further improved by random variation of pressure support",**Critical care medicine**, v. 39, n. 4, pp. 746–755, 2011.

STEINBERG,J. M.; SCHILLER,H. J.; HALTER,J. M.; *et al.* "Alveolar instability causes early ventilator-induced lung injury independent of neutrophils",**American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 169, n. 1, pp. 57–63, 2004.

SUAREZ-SIPMANN,F.; BOHM,S. H. "Recruit the lung before titrating the right positive end-expiratory pressure to protect it",**Critical care**, v. 13, n. 3, pp. 134-135, 2009.

SUAREZ-SIPMANN,F.; BÖHM,S. H.; TUSMAN,G.; *et al.* "Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study". **Critical care medicine**, v. 35, n. 1, pp. 214–221, 2007.

SUGERMAN,H. J.; ROGERS,R. M.; MILLER,L. D. "Positive end-expiratory pressure (PEEP); indications and physiologic considerations",**Chest**, v. 62, n. 5, pp. 86S–94S, 1972.

SUTER,P. M.; FAIRLEY,B.; ISENBERG,M. D. "Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure",**The New England journal of medicine**, v. 292, n. 6, pp. 284–289, 1975.

TAKEUCHI,M.; GODDON,S.; DOLHNIKOFF,M.; *et al.* "Set positive end-expiratory pressure during protective ventilation affects lung injury",**Anesthesiology**, v. 97, n. 3, pp. 682–692, 2002.

TURNER,M. J.; MACLEOD,I. M.; ROTHBERG, A D. "Effect of airway inertance on linear regression estimates of resistance and compliance in mechanically ventilated infants: a computer model study",**Pediatric pulmonology**, v. 11, n. 2, pp. 147–152, 1991.

TUSMAN,G.; BÖHM,S. H. "Prevention and reversal of lung collapse during the intra-operative period",**Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 24, n. 2, pp. 183–197, 2010.

TUSMAN,G.; BÖHM,S. H.; VAZQUEZ DE ANDA,G. F.; *et al.* "Alveolar recruitment strategy" improves arterial oxygenation during general anaesthesia. **British journal of anaesthesia**, v. 82, n. 1, pp. 8–13, 1999.

VALENZA,F.; CHEVALLARD,G.; FOSSALI,T.; *et al.* "Management of mechanical ventilation during laparoscopic surgery",**Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 24, n. 2, pp. 227–241, 2010.

VELANOVICH,V. "Laparoscopic vs open surgery",**Surgical Endoscopy**, v. 14, n. 1, pp. 16–21, 2000.

VENEGAS,J. G.; HARRIS,R. S.; SIMON,B. A. "A comprehensive equation for the pulmonary pressure-volume curve",**journal of applied physiology**, v. 84, n. 1, pp. 389–395, 1998.

VILOS,G. A; TERNAMIAN,A.; DEMPSTER,J.; *et al.* "Laparoscopic entry: a review of techniques, technologies, and complications",**Journal of obstetrics and gynaecology Canada**, v. 29, n. 5, pp. 433–65, 2007.

WAGERS,S.; LUNDBLAD,L.; MORIYA,H. T.; *et al.* "Nonlinearity of respiratory mechanics during bronchoconstriction in mice with airway inflammation",**Journal of applied physiology**, v. 92, n. 5, pp. 1802–1807, 2002.

WALLIS,T. W.; ROBOTHAM,J. L.; COMPEAN,R.; *et al.* "Mechanical heart-lung interaction with positive end-expiratory pressure",**J Appl Physiol**, v. 54, n. 4, pp. 1039–1047, 1983.

WARD,N. S.; LIN,D. Y.; NELSON,D. L.; *et al.* "Successful determination of lower inflection point and maximal compliance in a population of patients with acute respiratory distress syndrome",**Critical care medicine**, v. 30, n. 5, pp. 963–968, 2002.

WEISER,T. G.; REGENBOGEN,S. E.; THOMPSON,K. D.; *et al.* "An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data",**The Lancet**, v. 372, n. 9633, pp. 139–144, 2008.

YOUNG,J. D.; SYKES,M. K. "Artificial ventilation: history, equipment and techniques.",**Thorax**, v. 45, n. 10, pp. 753–758, 1990.



# **APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Título: Estratégia Individualizada Para Pressão Positiva ao Final da Expiração Na  
Colecistectomia Videolaparoscópica

## ***Justificativa e objetivos***

Durante as cirurgias abdominais é necessário o uso de aparelhos para respirar e estes aparelhos precisam ser ajustados para que o paciente respire da melhor forma e para que ele tenha o mínimo de complicações após a cirurgia. O nosso estudo pretende avaliar qual a melhor maneira de ajustar o aparelho de forma a resultar em maiores benefícios para função pulmonar.

## ***Proposta do Estudo***

O Sr(a) \_\_\_\_\_ está sendo convidado a participar deste estudo, para estudar os efeitos pulmonares de um ajuste da respiração com aparelhos mecânicos em pacientes que necessitam de uma cirurgia abdominal.

## ***Explicação dos Procedimentos***

Para a realização do procedimento, os pacientes que estão respirando com um ventilador mecânico, terão as medidas da sua respiração gravadas em um computador para realização do estudo. As medidas serão realizadas ao mesmo tempo em que irá ocorrer a cirurgia, período durante o qual os pacientes estarão sendo acompanhados a todo o momento, pelo médico plantonista, independentemente do pesquisador que realizará as medidas. Será coletada 2 amostra de sangue (0,5 ml - equivale a 3 gotas de sangue) durante a realização do protocolo.

## ***Benefícios***

Haverá benefício ao paciente participante da pesquisa mas não de forma direta. Os pacientes irão se beneficiar quanto ao uso de uma ventilação que tem menor risco de lesão pulmonar e seus dados poderá ajudar a entender melhor as alterações pulmonares que ocorrem quando o paciente esta na cirurgia respirando pelo ventilador mecânico e, futuramente contribuir para o desenvolvimento de uma estratégia para ventilar o paciente durante a cirurgia para que ele tenha um menor risco de lesar o pulmão.

## ***Desconfortos e Riscos***

O procedimento de forma alguma provocará dor, sendo também programado para não provocar riscos adicionais aos da cirurgia executada. Além disso, o aparelho da respiração pode retornar o controle estabelecido pelo médico que acompanhará o procedimento ininterruptamente caso haja alguma alteração inesperada. Os resultados obtidos serão utilizados em pesquisas nessa instituição, no Programa de Engenharia Biomédica e no Laboratório de Fisiologia da Respiração da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

#### ***Participação voluntária no estudo***

A participação neste estudo é voluntária. O representante legal ou o paciente poderá recusar-se a participar, bem como cancelar sua participação a qualquer momento do estudo. Esta decisão não afetará de nenhuma maneira os cuidados médicos oferecidos aos pacientes internados na instituição.

#### ***Tratamento Médico em Caso de Danos***

Todo e qualquer dano decorrente do desenvolvimento deste projeto de pesquisa, e que necessite de atendimento médico, ficará a cargo da instituição. Caso não deseje autorizar a sua participação no estudo, não haverá qualquer restrição ou mudança no tratamento planejado previamente pela equipe médica e a você oferecido.

#### ***Custeio***

Não haverá qualquer custo ou forma de pagamento para o paciente pela sua participação nesse estudo.

#### ***Confidencialidade***

A publicação dos resultados desta pesquisa, em parte ou no seu todo e em qualquer das Instituições participantes não identificará os pacientes envolvidos, preservando totalmente sua identidade.

#### ***Garantia de Esclarecimento***

Em caso de dúvidas sobre o estudo, por favor, telefone para Niedja Carvalho no telefone (021) 98411-7643 ou procure o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Naval Marcílio Dias na cidade do Rio de Janeiro, na Rua Cesar Zama, 185, Lins de Vasconcelos, Rio de Janeiro, pelo telefone (21) 2599-5452 ou também pelo e-mail [cep@hnmd.mar.mil.br](mailto:cep@hnmd.mar.mil.br).

#### ***Consentimento para a participação no estudo***

A sua assinatura significa que você leu este formulário ou que ele foi lido para você, que lhe foram dadas todas as explicações sobre o estudo, que você recebeu respostas para as

suas dúvidas, está satisfeito com as informações que lhe foram dadas e concordou com a participação no estudo.

\_\_\_\_\_  
Assinatura (Paciente)

\_\_\_\_\_  
Data

**Se o paciente não é capaz de consentir:**

A sua assinatura, como representante legal do paciente, significa que você leu este formulário ou que ele foi lido para você, que lhe foram dadas todas as explicações sobre o estudo, que você recebeu respostas para as suas dúvidas, está satisfeito com as informações que lhe foram dadas e concordou com a participação do paciente no estudo.

\_\_\_\_\_ não é capaz de dar o seu consentimento.

Nome do Paciente (em letra de forma)

\_\_\_\_\_  
Nome do Representante Legal

\_\_\_\_\_  
Grau de parentesco com o paciente (em letra de forma)

\_\_\_\_\_  
Assinatura (Representante legal)

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura (Responsável pela aplicação do TCLE)  
(em letra de forma)

\_\_\_\_\_  
Rubrica

\_\_\_\_\_  
Data

## APÊNDICE B - Protocolo Experimental

Nº Experimento	
Data:	
Idade	
Altura:	
Peso predito:	
Hora do Início do experimento	
<b>Diagnósticos:</b> 1) _____ 2) _____ 3) _____	
<b>Sedação:</b> 1) _____ 2) _____ 3) _____	
<b>Curarização:</b> 1) _____ 2) _____ 3) _____	
<b>Gasometria Arterial (final do experimento):</b> PaO2 = _____ PaCO2 = _____ pH = _____ SpO2 = _____ BE = _____ HCO3 = _____	
<b>Parâmetros Ventilatórios Iniciais (antes da manobra):</b> FC = _____ SpO2 = _____ EtCO2 = _____ Esr = _____	
<b>Parâmetros Ventilatórios Iniciais (após pneumoperitônio):</b> FC = _____ SpO2 = _____ EtCO2 = _____ Esr = _____	

<b>Observações</b>
--------------------

Protocolo Experimental - Antes do Pneumoperitônio

Hora do Início do protocolo antes do pneumoperitônio: \_\_\_\_\_

<b>Manobra de Recrutamento Inicial</b>					
<b>Parâmetros ventilatórios</b>	<b>PCV; P<sub>insp</sub> = 15 cmH<sub>2</sub>O, T<sub>i</sub> = 3 s; FR = 10 rpm; I:E = 1:1; PEEP = 8 cmH<sub>2</sub>O; F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> = 100%.</b>				
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	FC(bpm)	SaPO <sub>2</sub> (%)	EtCO <sub>2</sub> (mmHg)	Esr (cmH <sub>2</sub> O/L)	PA (mmHg)
8 (30 seg)					
15 (30 seg)					
20 (30 seg)					
<b>Titulação Decrescente da PEEP</b>					
<b>Parâmetros ventilatórios</b>	<b>VCV onda quadrada de fluxo; V<sub>T</sub> = 6 ml/kg; Fluxo 30 L/min; FR = 15 rpm; I:E = 1:1; F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> = 100%.</b>				
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	FC(bpm)	SaPO <sub>2</sub> (%)	EtCO <sub>2</sub> (mmHg)	Esr(cmH <sub>2</sub> O/L)	PA (mmHg)
20 (30 seg)					
18 (30 seg)					
16 (30 seg)					
14 (30 seg)					
12 (30 seg)					
10 (30 seg)					
8 (30 seg)					
6 (30 seg)					
Melhor PEEP					
<b>Manobra de Recrutamento Final</b>					
<b>Parâmetros ventilatórios</b>	<b>PCV; P<sub>insp</sub> = 15 cmH<sub>2</sub>O, T<sub>i</sub> = 3 s; FR = 10 rpm; I:E = 1:1; PEEP = 20 cmH<sub>2</sub>O; F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> = 100%.</b>				
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	FC(bpm)	SaPO <sub>2</sub> (%)	EtCO <sub>2</sub> (mmHg)	Esr(cmH <sub>2</sub> O/L)	PA (mmHg)
20 (30 seg)					

Protocolo Experimental - Após Pneumoperitônio

Hora trendenlemburg e início do protocolo após o PNP: \_\_\_\_\_

<b>Manobra de Recrutamento Inicial</b>					
<b>Parâmetros ventilatórios</b>	<b>PCV; P<sub>insp</sub> = 15 cmH<sub>2</sub>O, T<sub>i</sub> = 3 s; FR = 10 rpm; I:E = 1:1; PEEP = 8 cmH<sub>2</sub>O; F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> = 100%.</b>				
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	FC(bpm)	SaPO <sub>2</sub> (%)	EtCO <sub>2</sub> (mmHg)	Esr (cmH <sub>2</sub> O/L)	PA (mmHg)
8 (30 seg)					
15 (30 seg)					
20 (30 seg)					
<b>Titulação Decrescente da PEEP</b>					
<b>Parâmetros ventilatórios</b>	<b>VCV onda quadrada de fluxo; V<sub>T</sub> = 6 ml/kg; Fluxo 30 L/min; FR = 15 rpm; I:E = 1:1; F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> = 100%.</b>				
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	FC(bpm)	SaPO <sub>2</sub> (%)	EtCO <sub>2</sub> (mmHg)	Esr(cmH <sub>2</sub> O/L)	PA (mmHg)
20 (30 seg)					
18 (30 seg)					
16 (30 seg)					
14 (30 seg)					
12 (30 seg)					
10 (30 seg)					
8 (30 seg)					
6 (30 seg)					
Melhor PEEP					
<b>Manobra de Recrutamento Final</b>					
<b>Parâmetros ventilatórios</b>	<b>PCV; P<sub>insp</sub> = 15 cmH<sub>2</sub>O, T<sub>i</sub> = 3 s; FR = 10 rpm; I:E = 1:1; PEEP = 20 cmH<sub>2</sub>O; F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> = 100%.</b>				
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	FC(bpm)	SaPO <sub>2</sub> (%)	EtCO <sub>2</sub> (mmHg)	Esr(cmH <sub>2</sub> O/L)	PA (mmHg)
20 (30 seg)					

Protocolo Experimental – Ventilação de Manutenção

Hora do início da ventilação de Manutenção: \_\_\_\_\_

Ventilação do Pneumoperitônio					
Parâmetros ventilatórios	VCV; $V_T = 6$ ml/kg; fluxo = 40-60 L/min; FR=10 rpm; I:E = 1:2; $F_{I}O_2 = 100\%$ ; PEEP = 8 cmH <sub>2</sub> O				
Tempo (min)	FC(bpm)	SaPO <sub>2</sub> (%)	EtCO <sub>2</sub> (mmHg)	Esr(cmH <sub>2</sub> O/L)	PA (mmHg)
0					
5					
10					
15					
20					
25					

Ventilação de Manutenção					
Parâmetros ventilatórios	VCV; $V_T = 6$ ml/kg; fluxo = 40-60 L/min; FR 10 rpm; I:E = 1:2; $F_{I}O_2 = 50\%$ ; PEEP = 8 cmH <sub>2</sub> O ou PEEP <sub>minErs</sub> + 2 cmH <sub>2</sub> O.				
Tempo (min)	FC(bpm)	SaPO <sub>2</sub> (%)	EtCO <sub>2</sub> (mmHg)	Esr(cmH <sub>2</sub> O/L)	PA (mmHg)
0					
5					
10					
15					
20					
25					

## APÊNDICE C - Dados Demográficos

Grupo	Paciente	Gênero	Idade (anos)	Peso (Kg)	Altura (cm)	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Tempo (min)	ASA
Controle	1	F	28	66	162	25,1	25,6	I
	4	F	28	55	166	19,9	29,0	I
	6	F	47	73	158	29,2	37,8	II
	8	F	36	69	159	27,3	59,2	I
	9	F	35	76	166	27,6	19,7	I
	11	F	35	60	158	24,0	20,4	II
	12	F	36	66	154	27,8	26,1	I
	15	F	38	60	160	23,4	23,9	I
	17	M	40	90	182	27,2	71,7	I
	19	F	22	66	165	24,2	71,8	I
	21	F	24	54	162	20,6	51,1	I
	22	F	26	59	160	22,5	23,1	I
	24	F	59	60	160	23,4	30,8	I
	PEEP <sub>minEsr</sub> +2	2	F	40	85	169	29,8	24,5
3		F	37	79	158	31,6	22,7	I
5		F	27	62	164	23,0	21,9	I
7		F	37	84	164	31,2	42,1	I
10		F	29	60	163	22,6	33,4	I
13		M	33	84	180	25,9	30,7	I
14		F	29	77	152	33,3	59,9	I
16		F	42	70	160	27,3	34,0	I
18		M	35	84	181	25,6	29,2	I
20		F	42	56	164	20,8	33,1	I
23	M	39	73	172	24,7	38,9	I	
Controle	Média± dp		34,9±10,1	65,7±9,8	162,5±6,8	24,8±2,9	37,8±19,1	
PEEP <sub>minEsr</sub> +2	Média ±dp		35,5±5,3	74,0±10,7	166,1±8,8	26,9±4,1	33,7±10,8	
	p-valor		0,87	0,06	0,26	0,15	0,40	



## ANEXO A - Classificação do Estado Físico

Classificação de estado físico pela *American Society of Anesthesiologists* (ASA)

ASA 1	Paciente normal e saudável
ASA 2	Paciente com doença sistêmica leve
ASA 3	Paciente com doença sistêmica grave
ASA 4	Paciente com doença sistêmica grave que é uma ameaça constante à vida
ASA 5	Paciente moribundo que não é esperado sobrevivência sem a operação
ASA 6	Paciente com morte cerebral declarada cujos órgãos estão sendo removidos para fins de doadores

(FITZ-HENRY, 2011)

## ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO  
DIAS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação da Estratégia Rápida para Ajuste da Pressão Positiva ao final da Expiração na Cirurgia Laparoscópica com Pneumoperitônio

**Pesquisador:** Niedja Silva Carvalho

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 35625114.3.0000.5256

**Instituição Proponente:** Hospital Naval Marcílio Dias

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 839.396

**Data da Relatoria:** 14/10/2014