

Guillermo Bugedo<sup>1</sup>, Alejandro Bruhn<sup>1</sup>, Tomás Regueira<sup>1</sup>, Carlos Romero<sup>1</sup>, Jaime Retamal<sup>1</sup>, Glenn Hernández<sup>1</sup>

## Pressão expiratória final positiva aumenta o estiramento em pacientes com LPA/SDRA

*Positive end-expiratory pressure increases strain in patients with ALI/ARDS*

1. Pontificia Universidad Católica de Chile - Santiago, Chile.

### RESUMO

**Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da pressão expiratória final positiva no estiramento, recrutamento e recrutamento e desrecrutamento cíclico avaliados por tomografia computadorizada pulmonar em pacientes com lesão pulmonar aguda/síndrome do desconforto respiratório agudo.

**Métodos:** Trata-se de um estudo aberto, controlado, não randomizado, de intervenção, em pacientes com lesão pulmonar aguda/síndrome do desconforto respiratório agudo. Foram realizados cortes simples de tomografia computadorizada durante pausas inspiratórias e expiratórias com um volume corrente de 6 ml/kg e níveis de pressão expiratória final positiva de 5, 10, 15 e 20 cmH<sub>2</sub>O. Medimos as densidades do parênquima pulmonar em unidades Hounsfield e calculamos o recrutamento, recrutamento e desrecrutamento cíclico induzidos pela pressão expiratória final positiva, assim como o estiramento.

**Resultados:** O aumento dos níveis de pressão expiratória final positiva aumenta de forma consistente o recrutamento e o estiramento globais ( $p < 0,01$ ), o que se correlacionou de forma significativa com a pressão de platô ( $r^2 = 0,97$ ;  $p < 0,01$ ). O aumento dos níveis de pressão expiratória final positiva aumentou sistematicamente a distensão alveolar em todo o eixo esternal.

**Conclusão:** A distensão alveolar é um efeito adverso da pressão expiratória final positiva que deve ser ponderado em qualquer paciente em relação aos seus potenciais benefícios no recrutamento. Em razão do número reduzido de pacientes, estes dados devem ser considerados como geradores de hipótese e não limitar a aplicação de valores elevados de pressão expiratória final positiva em pacientes com hipoxemia grave.

**Descritores:** Respiração com pressão positiva; Respiração artificial; Síndrome do desconforto respiratório do adulto; Tomografia computadorizada por raios x

Estudo realizado no Departamento de Medicina Intensiva, Pontificia Universidad Católica de Chile - Santiago, Chile.

Financiamento: Departamento de Medicina Intensiva, Pontificia Universidad Católica de Chile, e Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (FONDECYT) 11060350.

**Conflitos de interesse:** Nenhum.

Submetido em 29 de Novembro de 2011  
Aceito em 22 de Fevereiro de 2012

### Autor correspondente:

Guillermo Bugedo  
Caixa Postal - 114-D - Santiago, Chile.  
CEP: 6510260  
E-mail: bugedo@med.puc.cl

### INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica pode induzir ou piorar a lesão pulmonar ao induzir uma distensão excessiva e recrutamento/desrecrutamento (R/D) cíclico de alvéolos instáveis.<sup>(1-5)</sup> Foi demonstrado por dados experimentais que a pressão expiratória final positiva (PEEP) e baixo volume corrente podem proteger o pulmão das lesões pulmonares induzidas por ventilação (LPIV).<sup>(6,7)</sup> O papel protetor do volume corrente foi confirmado em grandes ensaios clínicos em pacientes com lesão pulmonar aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo (LPA/SDRA).<sup>(8-11)</sup> Em contraste, foi demonstrado em estudos recentes que níveis elevados de PEEP diminuem a hipoxemia refratária, mas não foram encontrados benefícios em relação à mortalidade.<sup>(3,12-14)</sup>

Recentemente alguns autores propuseram que o estresse e estiramento do parênquima pulmonar pode ser o principal responsável pela LPIV.<sup>(4,15,16)</sup> Define-se o

estresse como pressões transpulmonares que são amplamente heterogêneas em diferentes regiões pulmonares. O estiramento se refere à deformação das células alveolares induzida pelas modificações nas pressões transpulmonares. Foram propostas diversas abordagens para avaliar o estiramento alveolar ao pé do leito. O grupo de Gattinoni definiu estiramento como a modificação relativa no volume de gás ao fim da inspiração em comparação ao volume do pulmão em repouso.<sup>(15,17)</sup> Embora esta definição não leve em conta a superfície alveolar, que pode variar se ocorrer recrutamento, ela pode ser facilmente utilizada na tomografia computadorizada como um indicador indireto do estiramento clínico.

Ao recrutar alvéolos instáveis, os níveis elevados de PEEP melhoram a oxigenação e podem proteger contra R/D cíclico. Entretanto, níveis elevados de PEEP podem também aumentar o estiramento do parênquima pulmonar.<sup>(3,18,19)</sup> O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da PEEP no estiramento, recrutamento e R/D cíclico em pacientes com LPA/SDRA.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo aberto, controlado, não randomizado, de intervenção, em pacientes com LPA/SDRA mecanicamente ventilados. O comitê de ética da instituição aprovou o protocolo do estudo, e para cada paciente foi assinado por um parente próximo um termo de consentimento livre e esclarecido por escrito. Os pacientes foram transferidos para a sala de exame de tomografia computadorizada (TC) e examinados com um aparelho Siemens 900-C (Siemens-Elementa AB, Suécia) durante uso de ventilador e infusão contínua de midazolam e morfina. Foi administrado pancurônio 0,1 mg/kg antes do procedimento para evitar esforços ventilatórios. Antes de iniciar o protocolo, foi realizada aspiração suave da traqueia seguida por uma curta manobra de recrutamento que consistiu no aumento da PEEP acima de 20 cmH<sub>2</sub>O para obter pressões de platô por volta de 40-45 cmH<sub>2</sub>O por um minuto. Foram avaliados continuamente o eletrocardiograma, pressão arterial invasiva e saturação de oxigênio, utilizando um monitor portátil (LightSolo, Datex-Ohmeda, Helsinque, Finlândia).

### Protocolo da tomografia computadorizada

Foi realizado um exame convencional de TC (GE Light Speed QX/I, GE Medical Systems, Wisconsin, EUA) do pescoço até as bases pulmonares com cortes de 8 mm, durante uma pausa inspiratória. A matriz foi de 512x512, o que permitiu um voxel de cerca de 2-3 mm<sup>3</sup>. Foi utilizado em todo o protocolo um único corte TC 2-3 cm acima da cúpula diafrágica, escolhido aleatoriamente pelo autor correspon-

dente (GB) para evitar a observação do diafragma, mesmo quando utilizada a pressão mais baixa.

Os pacientes foram mantidos em ventilação com volume controlado durante todo o estudo. O peso corpóreo ideal foi calculado segundo o estudo ARDSnet.<sup>(10)</sup> Os parâmetros básicos foram volume corrente de 6 ml/kg, PEEP de 10 cmH<sub>2</sub>O, frequência respiratória de 25 e FIO<sub>2</sub> para obter saturação de oxigênio acima de 92%. Uma vez estabilizada a pressão média das vias aéreas, foram obtidos cortes simples de TC tanto em pausas inspiratórias quanto expiratórias com PEEP de 10, 5, 15 e 20 cmH<sub>2</sub>O. Isto foi em geral obtido após 45 a 60 segundos, de forma que cada nível de PEEP foi concluído, em geral, dentro de dois minutos. Foram medidas no ventilador, para cada nível de PEEP, a pressão média das vias aéreas, pressão de platô (P<sub>pl</sub>) e volume corrente expiratório (V<sub>t</sub>). A complacência estática (C<sub>st</sub>) foi calculada com PEEP de 10 cmH<sub>2</sub>O, como  $C_{st} = V_t / P_{pl} - PEEP$ .

### Processamento das imagens

As imagens de TC foram baixadas em um disco óptico e processadas utilizando o programa Maluna® (Mannheim, Alemanha).<sup>(20)</sup> Utilizamos um método similar ao usado em outros estudos com TC, definindo as características do parênquima pulmonar segundo as suas densidades medidas em unidades Hounsfield (HU).<sup>(21,22)</sup> Primeiramente, o contorno do pulmão em cada imagem foi traçado, sendo medido o volume total por TC (TV<sub>CT</sub>) e a densidade média (H<sub>CT</sub>).

Com estes dados, obtivemos o peso pulmonar (W<sub>CT</sub>) e o volume de gás (GV<sub>CT</sub>) para cada corte de pulmão.

$$GV_{CT} = TV_{CT} \times (H_{CT} / -1000)$$

$$W_{CT} = TV_{CT} - GV_{CT}$$

Os tecidos hiperinsuflados foram definidos como -1000 a -901 HU, tecidos normalmente aerados como -900 a -501 HU, tecidos com baixa aeração (NAT) como -100 a +100 HU.<sup>(21)</sup> Para análise dos dados, utilizamos o peso (expresso em gramas) de cada compartimento.

O recrutamento induzido pelo aumento da PEEP foi definido como diminuição de NAT na expiração em comparação à PEEP de 5 cmH<sub>2</sub>O, e expressa como percentagem do peso do corte pulmonar.

$$\text{Recrutamento} = 100 \times (\text{NAT exp}_{PEEP_x} - \text{NAT exp}_{PEEP_5}) / \text{peso total exp}_{PEEP_5}$$

O estiramento foi calculado conforme Valenza et al.<sup>(23)</sup> como:

$$\text{Estiramento} = (GV_{CT} \text{ end insp}_{PEEP_x} - GV_{CT} \text{ end exp}_{PEEP_x}) / GV_{CT} \text{ end-exp}_{PEEP_5}$$

Recrutamento-desrecrutamento cíclico (R/D) foi calculado como:

$$R/D = 100 \times [(NAT \text{ end exp} / \text{total weight exp}) - (NAT \text{ end insp} / \text{total weight insp})]$$

Recrutamento, estiramento e R/D cíclico foram calculados para cada nível de PEEP para todo o corte (referido como global) e regionalmente, dividindo o corte em dez compartimentos no eixo esternovertebral.

### Análise estatística

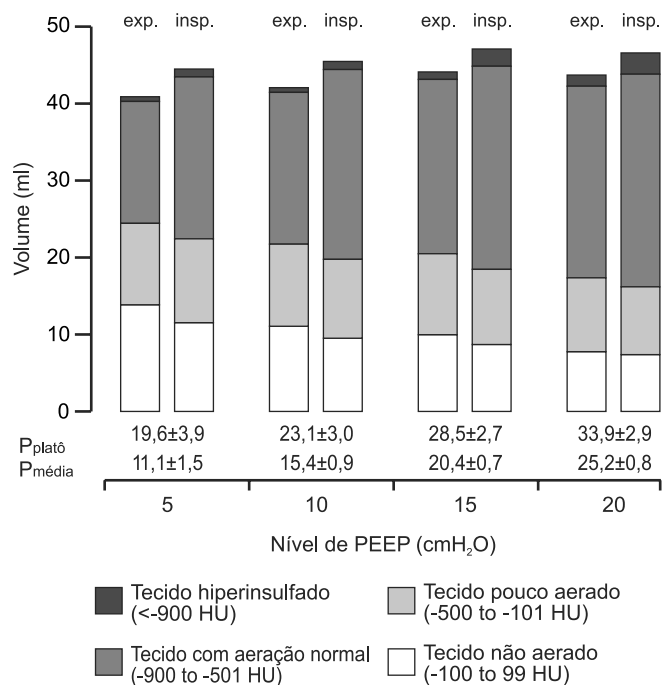
As características clínicas e os dados ventilatórios são apresentados como média  $\pm$  desvio padrão (DP). As comparações entre as quantidades de gás e tecido com diferentes níveis de PEEP foram avaliadas com ANOVA para medidas repetidas ou por teste t pareado. Foi utilizada regressão linear para correlacionar estiramento com pressões das vias aéreas, e recrutamento com R/D. O nível de significância foi estabelecido como  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 10 pacientes (4 homens, 6 mulheres, idades de  $51 \pm 16$  anos) portadores de LPA/SDRA ( $Pa/FiO_2$  80-285). As características clínicas e parâmetros basais são apresentados na tabela 1. As distribuições dos volumes pulmonares e pressões médias de platô e das vias aéreas, em diferentes níveis de PEEP, são mostradas na figura 1.

### Recrutamento e R/D cíclico

O recrutamento aumentou de forma significativa em todos os pacientes à medida que aumentaram os níveis de PEEP (Tabela 2). No entanto, R/D cíclico foi amplamente



**Figura 1 - Distribuições dos volumes pulmonares e pressões médias platô e das vias aéreas, em diferentes níveis de pressão expiratória final positiva.**

variável com o aumento da PEEP, embora tenha sido observada uma tendência a diminuir com níveis mais altos de PEEP ( $p=0,056$ ) (Figura 2 e Tabela 2). R/D regional foi predominante com níveis médios e diminuiu com o aumento da PEEP até 20 cmH<sub>2</sub>O (Figura 3).

Não encontramos qualquer correlação entre recrutamen-

**Tabela 1 - Características dos pacientes**

Gênero (M/F)	Idade (anos)	Diagnóstico	Tipo de SDRA <sup>a</sup>	APACHE II	Pa/FiO <sub>2</sub>	Dias sob VM	Índice de oxigenação	Complacência estática (ml/cmH <sub>2</sub> O)	Resultado
M	52	Pneumonia	P	22	128	2	11,7	39,6	D
F	24	Pancreatite	EP	15	84	1	27,5	18,9	S
F	72	Pneumonia	P	24	232	1	7,8	27,1	D
F	64	Pneumonia pós operatória	P	15	285	5	6,3	21,7	S
F	37	Peritonite	EP	18	183	3	8,6	16,9	S
F	60	Pneumonite	P	18	80	5	27,5	31,1	D
M	57	Pneumonia	P	14	193	8	6,4	46,5	S
F	30	Peritonite	EP	12	173	2	8,7	25,6	S
M	67	Pneumonia pós operatória	P	11	275	1	5,8	38,1	S
M	51	Pneumonia	P	17	128	12	16,5	26,9	S
4M/6F	51 $\pm$ 16			16 $\pm$ 4	181 $\pm$ 80	4,0 $\pm$ 3,6	13,3 $\pm$ 4	29,2 $\pm$ 9,6	

<sup>a</sup> Tipo de LPA/SDRA segundo Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? Am J Respir Crit Care Med. 1998;158(1):3-11.

P - pulmonar; EP - extrapulmonar; SDRA - síndrome do desconforto respiratório agudo; APACHE II - ; Pa/FiO<sub>2</sub> - pressão parcial de oxigênio/fração inspiratória de oxigênio; VM - ventilação mecânica; S - sobrevivência; D - óbito. Valores expressos como média  $\pm$  DP.

to induzido por PEEP e alterações em R/D cíclico (delta R/D) com aumento da PEEP de 5 a 20 cmH<sub>2</sub>O (Figura 4).

**Estiramento**

O estiramento global aumentou com níveis mais elevados de PEEP (p<0,01). O estiramento global em diferentes

níveis de PEEP teve elevada correlação com a pressão de platô (r<sup>2</sup>=0,97; p<0,01) (Figura 5). O estiramento global com PEEP de 5 cmH<sub>2</sub>O foi distribuído de forma equivalente no eixo esternovertebral. O aumento dos níveis de PEEP aumentou sistematicamente a distensão em todo o eixo esternovertebral (Figura 6).

**Tabela 2 - Peso do pulmão (g) de cada compartimento durante a expiração e inspiração em diferentes níveis de pressão expiratória final positiva**

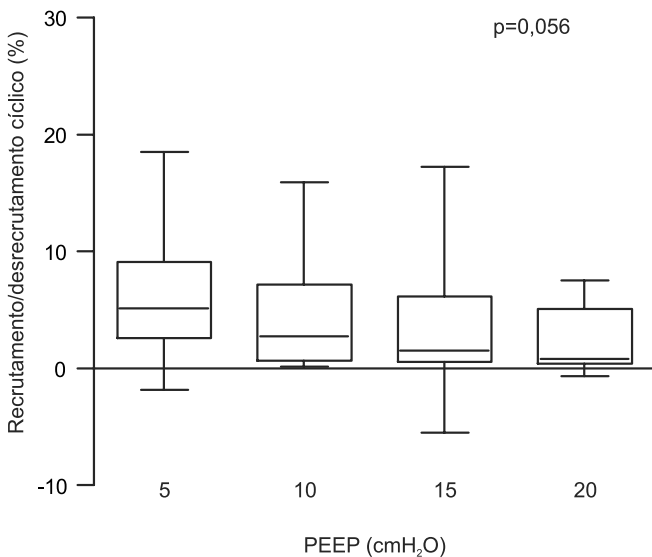
PEEP	Ciclo	Com hiperinsuflação (-1000 a -901)	Aeração normal (-900 a -501)	Aeração ruim (-500 a -101)	Sem aeração (-100 a +100)	Peso total	R/D <sup>a</sup> (expiração-inspiração)	Recrutamento <sup>b</sup> (versus PEEP 5)
5	Expiração	0,10±0,24	14,40±7,04	10,75±4,34	28,27±14,32	53,52±16,77	6,04±5,83%	Basal
	Inspiração	0,16±0,36	14,87±7,48	12,63±3,97	23,67±11,26	51,33±16,34		
10	Expiração	0,09±0,23	14,56±6,98	12,63±4,16	24,15±13,05*	51,44±15,78	4,16±4,84%	4,13±3,46%
	Inspiração	0,16±0,24	14,06±7,74	14,13±3,97	20,65±10,50	48,98±15,18		
15	Expiração	0,15±0,27	14,26±7,88	13,46±4,04	22,03±12,45*	49,90±15,69*	3,16±6,04%	6,70±6,29%*
	Inspiração	0,35±0,49	13,25±8,57	14,22±3,84	19,05±10,66	46,87±15,82		
20	Expiração	0,27±0,44	14,50±9,25	15,13±3,13	20,43±11,75*	50,33±15,88	2,27±2,75%	8,92±9,18%*
	Inspiração	0,53±0,44	13,32±8,97	15,23±2,92	18,16±11,18	47,24±16,34		

<sup>a</sup> Recrutamento/desrecrutamento (R/D) é a fração de diminuição em tecido não aerado entre a inspiração e expiração para cada nível de pressão expiratória final positiva.

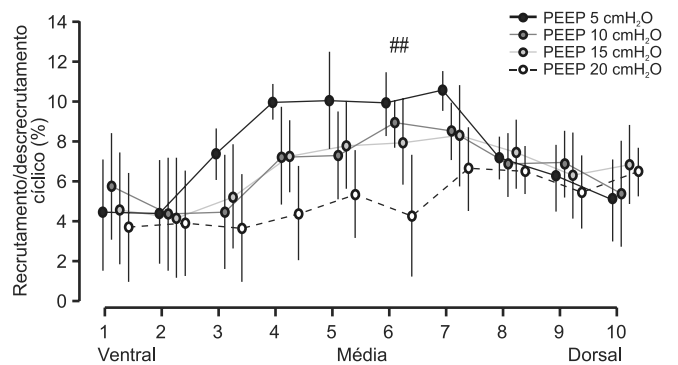
<sup>b</sup> Recrutamento é a diminuição em tecido não aerado na expiração em comparação com pressão expiratória final positiva de 5 cmH<sub>2</sub>O.

\* p<0,05 versus pressão expiratória final positiva 5. Todos os dados como média ± DP. Também são mostrados os valores de média ± DP para abertura e fechamento, e recrutamento expiratório <sup>a,b</sup>.

PEEP - pressão expiratória final positiva.

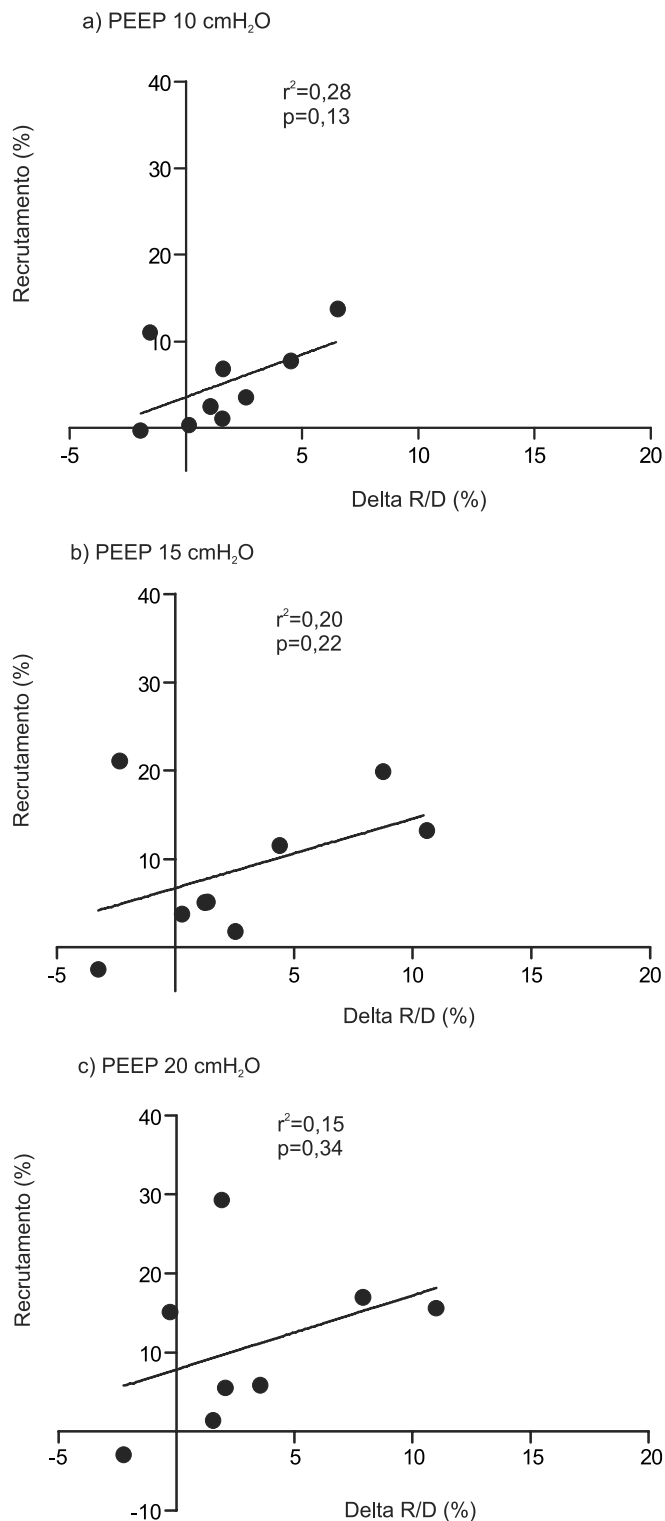


**Figura 2 - Recrutamento/desrecrutamento cíclico global em diferentes níveis de pressão expiratória final positiva. Não se observaram diferenças significantes entre os grupos.**

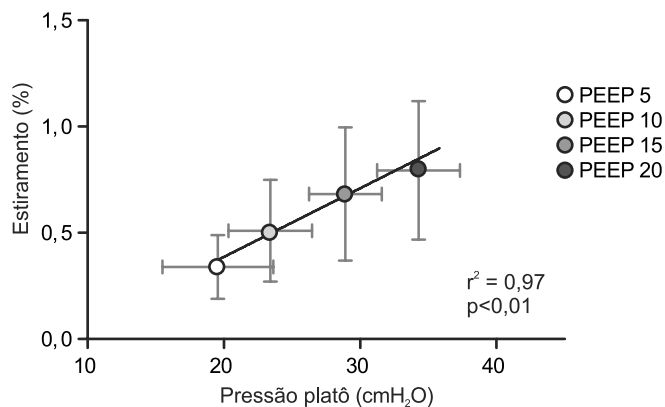


**Figura 3 - Distribuição regional de recrutamento/desrecrutamento cíclico com volume corrente de 6 ml/kg e diferentes níveis de pressão expiratória final positiva.**

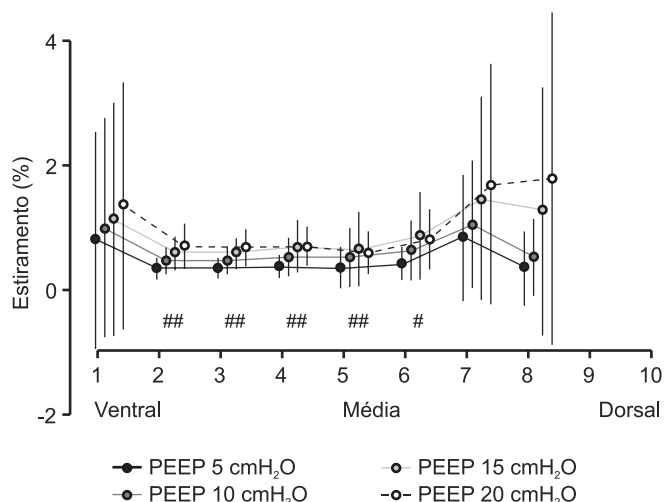
# p<0,05 para as diferenças entre os grupos de pressão expiratória final positiva.



**Figura 4 -** Correlação entre os efeitos da pressão expiratória final positiva no recrutamento e recrutamento/desrecrutamento cíclico (R/D) com pressão expiratória final positiva de 10, 15 e 20 cmH<sub>2</sub>O. Recrutamento e delta R/C foram calculados em relação a pressão expiratória final positiva de 5 cmH<sub>2</sub>O.



**Figura 5 -** Correlação entre estiramento e pressões platô correspondentes em diferentes níveis de pressão expiratória final positiva.



**Figura 6 -** Estiramento regional com volume corrente de 6 ml/kg e diferentes níveis de pressão expiratória final positiva. Os níveis 9 e 10 (dorsais) não são mostrados, pois muitos pacientes não tinham gás nestes níveis ao final da expiração com pressão expiratória final positiva de 5 cmH<sub>2</sub>O.

#  $p < 0,05$ ; ##  $p < 0,01$  para as diferenças entre os grupos de pressão expiratória final positiva.

## DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo foram: primeiramente, que os potenciais benefícios obtidos com o recrutamento usando PEEP se associam com um aumento consistente do estiramento. Segundo, que o estiramento global, uma medida física da distensão alveolar, relacionou-se de forma próxima com a pressão de platô. Entretanto, em razão do número reduzido de pacientes, estes dados devem ser considerados como geradores de hipótese e não limitar a aplicação de valores elevados de PEEP em pacientes com hipoxemia grave.



Os conceitos atuais a respeito de lesão pulmonar induzida por ventilador sugerem que a distensão excessiva e R/D cíclico são os principais desencadeantes da lesão pulmonar.<sup>(4,5)</sup> No entanto, o papel da PEEP na prevenção da LPIV é debatida, já que apenas a redução do volume corrente demonstrou um impacto claro em pacientes com LPA/SDRA.<sup>(10,13,14)</sup> Uma metanálise recente sugeriu que níveis mais altos de PEEP, além dos que diminuem a hipoxemia refratária, podem ter um benefício na sobrevida apenas em pacientes com SDRA.<sup>(24)</sup>

Caironi et al. demonstraram em pacientes com LPA/SDRA que níveis elevados de PEEP diminuíram R/D cíclico apenas em pacientes com pulmões altamente recrutáveis, mas aumentaram o estiramento, independentemente da capacidade de recrutamento do pulmão.<sup>(25)</sup> Nesse estudo não foi diretamente avaliado R/D cíclico, mas sim foi estimado a partir de curvas hipotéticas derivadas de estudos prévios.<sup>(26)</sup> A mensuração do tecido não aerado tanto na expiração quanto na inspiração poderia avaliar diretamente o recrutamento, R/D cíclico e estiramento. Assim, demonstramos que o aumento dos níveis de PEEP diminui a quantidade de tecido não aerado ao final da expiração (recrutamento), mas também aumenta o estiramento em todos os pacientes. O efeito da PEEP no R/D cíclico foi muito heterogêneo, embora tenha sido evidente uma tendência a menos R/D cíclico com níveis mais elevados de PEEP. Provavelmente, um erro tipo II devido à pequena amostra de pacientes com LPA/SDRA não selecionados, seja a explicação mais plausível.

Outro achado clínico importante neste protocolo foi que o estiramento global, uma medida física da distensão alveolar, relacionou-se de forma próxima com a pressão de platô. Reconhecemos que a pressão transpulmonar, e não a pressão de platô, é a força que distende o pulmão.<sup>(27)</sup> Entretanto as pressões transpulmonares têm diversas limitações e não são avaliadas de forma rotineira na maioria das unidades de terapia intensiva (UTIs) em todo o mundo; assim, a pressão de platô pode ainda ter um valor clínico ao pé do leito para avaliar o estiramento. Embora não possamos sugerir um valor de limiar para a pressão de platô, a partir de nossos estudos experimentais e clínicos, parece lógico que esta deve ser uma variável importante para controle de pacientes com LPA/SDRA sob ventilação. Nossos dados se parecem muito com os obtidos por Hager et al. ao analisar os dados do estudo ARDSnet, mostrando que a mortalidade aumentou linearmente com a pressão de platô.<sup>(28)</sup>

Diversos estudos em seres humanos relataram o início simultâneo do recrutamento alveolar e distensão excessiva em pacientes com LPA/SDRA com níveis de PEEP variando de 10 a 20 cmH<sub>2</sub>O.<sup>(18,29,30)</sup> A corre-

ção linear que observamos entre estiramento e pressão de platô (Figura 5) pode ser devida à não ocorrência de recrutamento e distensão excessiva, ou a ambos os fenômenos terem ocorrido na mesma proporção.<sup>(31)</sup> No entanto, como tivemos um número pequeno de pacientes e valores de pressão de platô, não podemos generalizar estes dados. Mais ainda, mesmo em pulmões saudáveis, o relacionamento estiramento-pressão é não linear.<sup>(32)</sup>

É discutível se o estiramento é mais importante do que R/D cíclico na indução de lesão alveolar adicional.<sup>(25)</sup> A demonstração de que em regiões dependentes as bolhas são prevalentes sugerem que o R/D tem também um papel importante na LPIV.<sup>(33)</sup> Os estudos recentes comparando valores de PEEP mais elevados em comparação com valores mais baixos em pacientes com SDRA demonstraram pressões platô mais elevadas mas a mesma mortalidade em pacientes com níveis mais altos de PEEP.<sup>(12-14,24)</sup> Mais uma vez, diferentes níveis de capacidade de recrutamento pulmonar em diferentes pacientes podem explicar os resultados discrepantes desses estudos.<sup>(20,25,34)</sup>

### Limitações de nosso estudo

Primeiramente, nosso estudo envolveu um número reduzido de pacientes com LPA/SDRA com diferentes tempos sob ventilação mecânica, de forma que estes resultados devem ser considerados como geradores de hipótese e não limitar a aplicação de valores elevados de PEEP em pacientes com hipoxemia grave. Estudos maiores em pacientes com tipos diferentes de LPA/SDRA<sup>(34)</sup> envolvendo a avaliação de mediadores inflamatórios, poderão ajudar a identificar o real impacto da PEEP no estiramento e na função pulmonar.

Em segundo lugar, embora não tenhamos realizado uma TC completa do pulmão para cada nível de PEEP, é geralmente aceito que um único corte TC basal representa todo o pulmão.<sup>(21,35)</sup> Diversos autores utilizaram esta abordagem para evitar exposição excessiva a radiação.<sup>(36)</sup> À medida que equipamentos de TC espiral mais rápidos se tornarem disponíveis, poderão ser realizados estudos com TC de todo o pulmão com níveis diferentes de pressão das vias aéreas com níveis aceitáveis de radiação.<sup>(37)</sup>

Em terceiro lugar, comparamos TC expiratória final e inspiratória final estáticas para inferir as modificações ocorridas na distribuição das densidades durante a ventilação mecânica. Porém, esta abordagem pode ter algumas limitações. Dados experimentais sugerem que o recrutamento e desrecrutamento são dependentes do tempo e, portanto, imagens estáticas obtidas após pausas inspiratórias e expiratórias prolongadas podem não refletir de forma adequada a situação dos pulmões durante a ventilação mecânica sem interrupções.<sup>(38,39)</sup> Tecnologia moderna de TC com melhora da resolução tem-

poral tem o potencial de proporcionar a avaliação dinâmica das modificações na distribuição da densidade durante ventilação mecânica continuada.<sup>(40)</sup>

Finalmente, conforme mencionado acima, o estiramento não se refere a volumes de gases, mas a modificações na dimensão linear das células alveolares. Enquanto em um pulmão perfeitamente expandido o estiramento e o volume de gás podem ter uma correlação próxima à perfeição, em um pulmão heterogêneo - como ocorre na SDRA humana - esta correlação pode não ser totalmente equivalente. Seria também interessante avaliar o impacto de uma manobra mais intensa de recrutamento antes da regulação da PEEP, o que poderia favorecer o recrutamento e diminuir o estiramento.<sup>(41)</sup>

## CONCLUSÕES

O estiramento aumenta sistematicamente com o aumento dos níveis de PEEP, e se correlaciona com a pressão de platô. Desta forma, a distensão alveolar é claramente um efeito adverso da PEEP, que deve ser ponderado em qualquer paciente em relação aos seus potenciais benefícios no recrutamento e prevenção de R/D cíclico. Em razão do número reduzido de pacientes, estes dados devem ser considerados como geradores de hipótese e não limitar a aplicação de valores elevados de PEEP em pacientes com hipoxemia grave.

## Agradecimentos

Os autores agradecem a Pietro Caironi, Massimo Cresconi e Luciano Gattinoni por sua inestimável cooperação na análise das imagens de TC e redação deste artigo.

## ABSTRACT

**Objective:** The objective of this study was to assess the effects of positive end-expiratory pressure on recruitment, cyclic recruitment and derecruitment and strain in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome using lung computed tomography.

**Methods:** This is an open, controlled, non-randomized interventional study of ten patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Using computed tomography, single, basal slices of the lung were obtained during inspiratory and expiratory pauses at a tidal volume of 6 ml/kg and a positive end-expiratory pressure of 5, 10, 15 and 20 cmH<sub>2</sub>O. The densities of the lung parenchyma were measured in Hounsfield units. The values for positive end-expiratory pressure-induced recruitment, cyclic recruitment and derecruitment and strain were then calculated.

**Results:** Increasing levels of positive end-expiratory pressure were correlated with increased recruitment and global strain ( $p < 0.01$ ), which was significantly correlated with plateau pressure ( $r^2 = 0.97$ ,  $p < 0.01$ ). In addition, increasing levels of positive end-expiratory pressure systematically increased strain along the sternovertebral axis.

**Conclusion:** While strain is an adverse effect of positive end-expiratory pressure, the decision use positive end-expiratory pressure with any patient should be balanced against the potential benefits of recruitment. Due to the small number of patients in this study, the present data should be treated as hypothesis generating and is not intended to limit the clinical application of a high level of positive end-expiratory pressure in patients with severe hypoxemia.

**Keywords:** Positive end-expiratory pressure; Respiration, artificial; Respiratory distress syndrome, adult; Tomography, x-ray computed

## REFERÊNCIAS

1. Pinhu L, Whitehead T, Evans T, Griffiths M. Ventilator-associated lung injury. *Lancet*. 2003;361(9354):332-40. Review.
2. Fan E, Needham DM, Stewart TE. Ventilatory management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2005;294(22):2889-96.
3. Slutsky AS, Imai Y. Ventilator-induced lung injury, cytokines, PEEP, and mortality: implications for practice and for clinical trials. *Intensive Care Med*. 2003;29(8):1218-21.
4. Albaiceta GM, Blanch L. Beyond volutrauma in ARDS: the critical role of lung tissue deformation. *Crit Care*. 2011;15(2):304.
5. Nardelli LM, Garcia CS, Pássaro CP, Rocco PR. Entendendo os mecanismos determinantes da lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2007;19(4):469-74.
6. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(1):294-323.
7. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(5):1327-34.
8. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338(6):347-54.
9. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med*. 2006;34(5):1311-18.

10. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-8.
11. Amato MB, Carvalho CR, Vieira S, Isola A, Rotman V, Mookck M, et al. Ventilação mecânica na lesão pulmonar aguda/síndrome do desconforto respiratório agudo. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2007;19(3):374-83.
12. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, Schoenfeld D, Thompson BT; National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351(4):327-36.
13. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, Davies AR, Hand LE, Zhou Q, Thabane L, Austin P, Lapinsky S, Baxter A, Russell J, Skrobik Y, Ronco JJ, Stewart TE; Lung Open Ventilation Study Investigators. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(6):637-45.
14. Mercat A, Richard JC, Vieille B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, Lefrant JY, Prat G, Richecoeur J, Nieszkowska A, Gervais C, Baudot J, Bouadma L, Brochard L; Expiratory Pressure (Express) Study Group. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(6):646-55.
15. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P, Valenza F, Polli F, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(4):346-55.
16. Protti A, Cressoni M, Santini A, Langer T, Mietto C, Febres D, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: any safe threshold? *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(10):1354-62. Erratum in *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(1):115.
17. Valenza F, Guglielmi M, Maffioletti M, Tedesco C, Maccagni P, Fossali T, et al. Prone position delays the progression of ventilator-induced lung injury in rats: does lung strain distribution play a role? *Crit Care Med.* 2005;33(2):361-7.
18. Rouby JJ. Lung overinflation. The hidden face of alveolar recruitment. *Anesthesiology.* 2003; 99(1):2-4.
19. Herrera MT, Toledo C, Valladares F, Muros M, Díaz-Flores L, Flores C, Villar J. Positive end-expiratory pressure modulates local and systemic inflammatory responses in a sepsis-induced lung injury model. *Intensive Care Med.* 2003;29(8):1345-53.
20. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2006;354(17):1775-86.
21. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(9):1701-11.
22. Bugeo G, Bruhn A, Hernández G, Rojas G, Varela C, Tapia JC, Castillo L. Lung computed tomography during a lung recruitment maneuver in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med.* 2003;29(2):218-25.
23. Valenza F, Guglielmi M, Irace M, Porro GA, Sibilla S, Gattinoni L. Positive end-expiratory pressure delays the progression of lung injury during ventilator strategies involving high airway pressure and lung overdistention. *Crit Care Med.* 2003;31(7):1993-8.
24. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2010;303(9):865-73.
25. Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri M, Quintel M, Russo SG, et al. Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181(6):578-86.
26. Crotti S, Mascheroni D, Caironi P, Pelosi P, Ronzoni G, Mondino M, et al. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: a clinical study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(1):131-40.
27. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *New Engl J Med.* 2008;359(20):2095-104.
28. Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, Brower RG; ARDS Clinical Trials Network. Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(10):1241-5.
29. Puybasset L, Gusman P, Muller JC, Cluzel P, Coriat P, Rouby JJ. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. III. Consequences for the effects of positive end-expiratory pressure. *CT Scan ARDS Study Group. Adult Respiratory Distress Syndrome. Intensive Care Med.* 2000;26(9):1215-27.
30. Dambrosio M, Roupie E, Mollet JJ, Anglade MC, Vasile N, Lemaire F, Brochard L. Effects of positive end-expiratory pressure and different tidal volumes on alveolar recruitment and hyperinflation. *Anesthesiology.* 1997;87(3):495-503.
31. Carvalho AR, Spieth PM, Pelosi P, Vidal Melo MF, Koch T, Jandre FC, et al. Ability of dynamic airway pressure curve profile and elastance for positive end-expiratory pressure titration. *Intensive Care Med.* 2008;34(12):2291-9.
32. Perchiazzi G, Rylander C, Vena A, Derosa S, Polieri D, Fiore T, et al. Lung regional stress and strain as a function of posture and ventilatory mode. *J Appl Physiol.* 2011;110(5):1374-83.
33. Gattinoni L, Bombino M, Pelosi P, Lissoni A, Pesenti A,



- Fumagalli R, Tagliabue M. Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. *JAMA*. 1994;271(22):1772-9.
34. Garcia CS, Pelosi P, Rocco PR. Síndrome do desconforto respiratório agudo pulmonar e extrapulmonar: existem diferenças? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008;20(2):178-83.
35. Neumann P, Hedenstierna G. Ventilation-perfusion distributions in different porcine lung injury models. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(1):78-86.
36. Albaiceta GM, Taboada F, Parra D, Luyando LH, Calvo J, Menéndez R, Otero J. Tomographic study of the inflection points of the pressure-volume curve in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(10):1066-72.
37. Picano E. Informed consent and communication of risk from radiological and nuclear medicine examinations: how to escape from a communication inferno. *BMJ*. 2004;329(7470):849-51.
38. Markstaller K, Eberle B, Kauczor HU, Scholz A, Bink A, Thelen M, et al. Temporal dynamics of lung aeration determined by dynamic CT in a porcine model of ARDS. *Br J Anaesth*. 2001;87(3):459-68.
39. Neumann P, Berglund JE, Mondéjar EF, Magnusson A, Hedenstierna G. Effect of different pressure levels on the dynamics of lung collapse and recruitment in oleic-acid-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(5 Pt 1):1636-43.
40. Bruhn A, Bugeo D, Riquelme F, Varas J, Retamal J, Besa C, et al. Tidal volume is a major determinant of cyclic recruitment-derecruitment in acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anesthesiol*. 2011;77(4):418-26.
41. Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Carames MP, Arantes PR, Barros F, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(3):268-78.