

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
MESTRADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS – ÁREA: FISILOGIA**

**MANOBRA DE VENTILAÇÃO PERCUSSIVA INTRAPULMONAR NA  
LESÃO PULMONAR AGUDA INDUZIDA POR ÁCIDO OLÉICO:  
REPERCUSSÕES CARDIORRESPIRATÓRIAS.**

**LÍVIA BARBOZA DE ANDRADE**

**Recife-PE  
2006**

**LÍVIA BARBOZA DE ANDRADE**

**MANOBRA DE VENTILAÇÃO PERCUSSIVA INTRAPULMONAR EM  
CÃES SUBMETIDOS À INJÚRIA PULMONAR AGUDA POR ÁCIDO  
OLÉICO: REPERCUSSÕES CARDIORRESPIRATÓRIAS.**

Dissertação submetida ao Colegiado do Curso de Mestrado em Ciências Biológicas, área de concentração em Fisiologia, do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

**ORIENTADOR:** PROF. DR. CARLOS PERES DA COSTA.

**CO-ORIENTADORA:** PROFA. DRA. DENIA FITTIPALDI DUARTE.

**Recife-PE  
2006**

**Andrade, Livia Barboza de**

**Manobra de ventilação percussiva intrapulmonar em cães submetidos à injúria pulmonar aguda por ácido oléico: repercussões cardiorrespiratórias / Livia Barboza de Andrade. – Recife: O Autor, 2006.**

**xx, 91 folhas : il., fig., tab.**

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCB. Ciências Biológicas, 2006.

**Inclui bibliografia e anexo.**

1. Fisiologia animal 2. Mecânica respiratória – Cães 3. Lesão pulmonar 4. Síndrome do desconforto respiratório I. Título.

**591.1**

**CDU (2.ed.)**

**UFPE**

**571.1**

**CDD (22.ed.)**

**CCB – 2007-041**

## LÍVIA BARBOZA DE ANDRADE

Manobra e ventilação percussiva intrapulmonar na lesão pulmonar aguda induzida por ácido oléico: repercussões cardiorrespiratórias

Data de defesa: 27 de abril de 2006

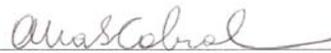
### ORIENTADOR

Dr. Carlos Peres da Costa

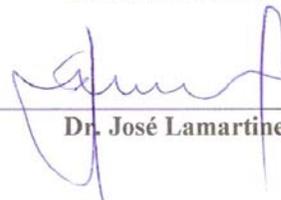
### BANCA EXAMINADORA



Dra. Patrícia Rieken Macedo Rocco



Dra. Ana Maria dos Santos Cabral



Dr. José Lamartine Aguiar

O presente trabalho foi realizado no Laboratório do Núcleo de Cirurgia Experimental da Universidade Federal de Pernambuco na vigência do auxílio SAUX 09-687/2002, concedido pelo Conselho de Ensino para Graduados e Pesquisa da UFPE, CAPES.

Toda mente que se abre a uma nova idéia, nunca mais será a mesma.

(John Sharp)

A invocação do Divino Espírito Santo, que nas noites mais difíceis e intermináveis me fez ter mais forças, lucidez e calma para terminar essa tarefa.

## **AGRADECIMENTOS**

*“Algumas pessoas passam por nossas vidas e deixam um pouco de si, outras, levam um pouco de nós, outras, não passam, elas simplesmente ficam”.*

Aos meus pais (José Gomes e Maria José) pelo incentivo, apoio e entusiasmo que sempre semearam em minha vida acadêmica. Sem dúvida, eles foram os primeiros a ensinar que a educação sempre será nossa maior herança. Agradecerei eternamente a coragem que eles tiveram de investir na nossa educação desde cedo. Agradeço também aos meus queridos irmãos, Leonel e Laíza, simplesmente, por serem os melhores do mundo.

Ao meu orientador, Prof. Carlos Peres da Costa, por ter confiado em nosso trabalho e ter me concedido à oportunidade de conviver em seu laboratório, trabalhando numa área que realmente desejava (fisiologia respiratória). Agradeço também por todas as pessoas e contatos realizados através dele, sem dúvidas, fundamentais para meu desenvolvimento profissional.

A minha co-orientadora, Profa. Dênia Fittipaldi Duarte, pela imensa disponibilidade, atenção e carinho com que demonstrou durante todo processo vivido na realização desse trabalho. Pelas tardes e noites longas em que passamos, lendo, relendo e revisando com todo perfeccionismo que lhe é peculiar, a minha eterna gratidão. Aprendi realmente muito ao seu lado.

A minha grande companheira de trabalho e amiga Indianara Araújo, sem dúvida, sem sua presença, jamais, conseguiria efetuar a realização desse trabalho. Sua presença constante ao meu lado foi fundamental, desde a idéia inicial até a

execução diária de todos os experimentos. Serei eternamente grata Indi, pelo seu companheirismo e amizade, pois, não me recordo de ter feito um procedimento sequer, sem a sua presença.

Agradeço muito a você Francimar Ferrari, antes um bom amigo, depois um namorado maravilhoso e agora meu marido que tanto amo. Pela idéia inicial de achar que era interessante trabalhar com IPV, pelo grande apoio e incentivo que nos deu durante a realização do mesmo, pela ajuda na hora de discutir e colocar no papel tantas informações. Sua leitura e seu aval sempre me deixaram mais confortável e tranqüila. Mas, foi seu amor, seu carinho e sua paciência, todos os dias, que me fizeram mais forte e mais feliz, e que me deu a força que precisava para concluir esse trabalho. Te amo muito, cada dia mais.

Ao responsável pelo Núcleo de Cirurgia Experimental, Prof. Antônio Roberto de Barros Coelho, pelo maravilhoso acolhimento, pelo entusiasmo com a pesquisa científica, pela simpatia e disponibilidade. Foi através de sua acolhida no NCE que esse projeto tornou-se viável. Agradeço imensamente por todos os conhecimentos básicos de cirurgia passados com tanta paciência. Jamais esquecerei os momentos interessantes que passamos durante nossos experimentos, momento de tensão, de aprendizagem, de sofrimento e de alegria quando tudo dava certo.

A toda equipe maravilhosa de funcionários do NCE, em especial ao médico veterinário Joaquim Silva pelo cuidado e manutenção dos animais. Dorinha, Silvano, Damião e Lurdes pela disponibilidade e atenção dada durante nossa pesquisa.

A Profa. Dra. Patrícia Rocco pela disponibilidade, atenção e orientação dadas com muito carinho. Foram extremamente valiosas.

A fisioterapeuta e amiga Profa. Marta Damasceno pela atenção e ensinamentos repassados sempre com muito entusiasmo, desde a fase inicial onde

tínhamos dúvidas imensas sobre a indução da lesão pulmonar. Obrigada por responder prontamente aos nossos telefonemas desesperados, no meio do experimento. Sua colaboração foi fundamental.

Aos amigos da Faculdade Integrada do Recife que muito me ouviram e me encorajaram em horas de maior tensão e cansaço. É bom conviver com pessoas tão especiais como vocês: Anna Myrna Jaguaribe, Dayse Amorim, Malissom Vasconcelos, Cíntia Vasconcelos, Antonietta Cláudia, Adriana Ribeiro, Adriana Maciel, Ana Paula Lima.

A KESA/Intermed, especialmente a Leopoldino Gomes, pela parceria e apoio no empréstimo do ventilador mecânico, ferramenta fundamental para o desenvolvimento desse trabalho. Na verdade, gostaria de agradecer não só essa parceria, mas, muitos outros projetos, onde seu apoio está sempre presente.

Aos colegas do mestrado de Fisiologia da UFPE pela convivência e companheirismo, especialmente Eduardo Magalhães pela ajuda na construção de algumas tabelas e por transmitir sempre calma e bom humor.

Aos todos os meus amigos da PULMOCARDIO Fisioterapia, pela boa convivência, pelo entusiasmo na realização de trabalhos científicos, pelo apoio e incentivo, e, por fazer parte da melhor equipe de profissionais fisioterapeutas que conheço.

Agradeço muito as minhas amigas fisioterapeutas do IMIP, Doralice Gouveia e Ana Paula Araújo, pela compreensão nas minhas ausências, pela paciência e pelo enorme apoio dado, vocês são realmente especiais.

Por fim, agradeço aos meus alunos, vocês são, a fonte da nossa inspiração, a energia que precisamos para investigar, compreender e crescer cada vez mais.

## RESUMO

Este trabalho teve por objetivo avaliar as repercussões da manobra de Ventilação Percussiva Intrapulmonar (IPV) em cães submetidos à Lesão Pulmonar Aguda (LPA) induzida através da infusão IV de ácido oléico (0,10ml/Kg). Foram avaliados os seguintes parâmetros cardiorrespiratórios: 1- mecânica respiratória: Complacência estática ( $C_{EST}$ ) e Resistência do Sistema Respiratório ( $R_{SR}$ ); 2- trocas gasosas: relação  $PaO_2/FiO_2$ , Diferença alvéolo arterial de oxigênio [ $D(A-a)O_2$ ] e pressão parcial de dióxido de carbono ( $PaCO_2$ ); 3- hemodinâmica: Pressão Arterial Média (PAM) e Frequência Cardíaca (FC); e 4- Teleradiografia do tórax. Após indução da LPA, os animais foram divididos em dois grupos experimentais: manobra de recrutamento alveolar (MRA) (n=5) e manobra de ventilação percussiva intrapulmonar (IPV) (n=6). No grupo MRA, os animais foram submetidos à manobra de MRA que consistiu na aplicação de uma pressão inspiratória de 10 cmH<sub>2</sub>O e uma Pressão Positiva Expiratória Final (PEEP) de 30 cmH<sub>2</sub>O, durante 2 minutos, no modo de ventilação pressão controlada, com Frequência Respiratória (FR) de 10 irpm. No grupo IPV, foi aplicada uma pressão inspiratória de 10 cmH<sub>2</sub>O e uma PEEP de 30 cmH<sub>2</sub>O, durante 2 minutos, no modo pressão controlada com uma frequência respiratória de 150 irpm, o que correspondia a uma frequência de 2,5 Hz. Os parâmetros da mecânica respiratória e das trocas gasosas foram avaliados antes, imediatamente, aos 5 e 15 minutos após cada manobra e os parâmetros hemodinâmicos foram avaliados nesses momentos e, durante as manobras. Na análise estatística utilizamos o teste não-paramétrico de Wilcoxon para análise intragrupos e Mann-Whitney para análise entre os grupos, sendo considerado nível de significância de 5 %.

Os resultados mostraram melhora da mecânica respiratória através do aumento da  $C_{EST}$  ( $p < 0,05$ ) em ambos os grupos, porém, este parâmetro se mostrou mais elevado no grupo IPV aos 15 minutos após a manobra. Também foi observada melhora nas trocas gasosas para ambos os grupos, através do aumento significativo da relação  $PaO_2/FiO_2$  ( $p < 0,05$ ) e diminuição da [ $D(A-a)O_2$ ] ( $p < 0,05$ ). A ventilação alveolar no grupo IPV foi maior mantendo-se níveis adequados de  $PaCO_2$  após a manobra. Foi observada redução significativa na PAM ( $p < 0,05$ )

durante a realização das manobras em ambos os grupos, sendo estes valores restabelecidos imediatamente após a realização das mesmas. No entanto, foi observada uma queda menos significativa da PAM no grupo IPV ( $p < 0,05$ ) durante a realização da manobra.

Este estudo vem demonstrar que, a utilização da manobra de IPV nesse modelo de LPA, foi capaz de melhorar os parâmetros da mecânica respiratória e das trocas gasosas de forma bastante similar a MRA, tradicionalmente utilizada e relatada na literatura. Além disso, observou-se menor alteração na hemodinâmica durante a realização da manobra em relação à MRA. Em conclusão, a IPV constitui-se como mais um recurso eficiente na reexpansão de áreas pulmonares colapsadas, sendo, portanto, uma alternativa terapêutica capaz de melhorar a mecânica respiratória e as trocas gasosas, sem grandes prejuízos hemodinâmicos.

**Palavras Chave:** 1. Fisiologia Animal; 2. Mecânica Respiratória – Cães; 3. Lesão Pulmonar; 4. Síndrome do desconforto respiratório I. Título.

## ABSTRACT

This study aimed to assess intrapulmonary percussive ventilation (IPV) maneuver effects in dogs submitted to acute lung injury (ALI) induced by oleic acid intravenous infusion (0,10 ml/Kg). To that end the following studied cardiopulmonary parameters were: 1- Lung mechanics: Static lung compliance ( $C_{EST}$ ) and respiratory system resistance ( $R_{SR}$ ); 2- Gas exchange:  $PaO_2/FiO_2$  ratio, alveolar-arterial oxygen pressure difference [ $D(A-a)O_2$ ] and carbon dioxide partial pressure ( $PaCO_2$ ); 3- Hemodynamics: Mean arterial blood pressure (PAM) and heart rate (FC); and 4- Chest teleradiography. After ALI induction, the animals were divided into two experimental groups: Alveolar recruitment maneuver group (MRA) (n = 5) and intrapulmonary percussive ventilation maneuver group (IPV) (n = 6). In MRA group animals underwent to MRA maneuver which consisted on a 10 cmH<sub>2</sub>O inspiratory pressure application and a 30 cmH<sub>2</sub>O positive end expiratory pressure (PEEP), during 2 minutes, on pressure controlled ventilation mode with a respiratory rate (FR) of 10 bpm. In IPV group it was applied a 10 cmH<sub>2</sub>O inspiratory pressure and a 30 cmH<sub>2</sub>O PEEP, during 2 minutes, on pressure controlled ventilation mode with a respiratory rate of 150 bpm, which corresponded to a 2,5 Hz frequency. Respiratory mechanics and gas exchange parameters were assessed before, immediately after, and at 5 and 15 minutes after each maneuver, and hemodynamics parameters were assessed at these moments and during maneuvers. For statistical analysis, we used the Wilcoxon non-parametric test for intragroups analysis, and Mann-Whitney test for intergroups analysis, considering significance level of 5%.

The results showed lung mechanics improvement through  $C_{EST}$  increase ( $p < 0,05$ ) in both groups, however this parameter was better increased in IPV group at 15 min after maneuver. It was also observed gas exchange improvement in both groups through  $PaO_2/FiO_2$  ratio increase and [ $D(A-a)O_2$ ] decrease ( $p < 0,05$ ). Interestingly enough,  $PaCO_2$  levels remained unchanged due to better alveolar ventilation after maneuver in IPV group. PAM decreased similarly in both groups ( $p < 0,05$ ) during maneuvers, although these values were immediately reestablished

after maneuvers. However, it was observed a less expressive PAM decrease on IPV group during maneuver ( $p < 0.05$ ).

This study demonstrated that IPV maneuvers used in this ALI model was capable of improving respiratory mechanics and gas exchange very similarly to MRA, traditionally used and reported in literature. Moreover it was also observed fewer changes on hemodynamics during IPV maneuver compared to MRA. In conclusion, IPV showed to be one more efficient tool for collapsed pulmonary areas reexpansion, and a therapeutic alternative capable of improving respiratory mechanics and gas exchange, without greater hemodynamic prejudices.

**Key Words:** 1. Animal physiology; 2. Breathing Mechanics; 3. Lung Injury; 4. Respiratory distress syndrome I.

## SUMÁRIO

Agência Financiadora.....	iii
Folha de Pensamento.....	iv
Dedicatória.....	v
Agradecimentos.....	vi
Resumo.....	ix
Abstract.....	xi
Sumário.....	xiii
Índice de figuras.....	xvi
Índice de tabelas.....	xviii
Abreviaturas.....	xix
1.0. Introdução.....	21
1.1. Mecânica Respiratória.....	21
1.2. Lesão Pulmonar Aguda/ Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo..	26
1.3. Modelos experimentais de lesão pulmonar aguda.....	30
1.4. Estratégias Ventilatórias Protetoras.....	31
1.5. Manobras de Recrutamento Alveolar.....	34
1.6. Ventilação percussiva intrapulmonar.....	36
2.0. Objetivos.....	40
2.1. Objetivo geral.....	40
2.2. Objetivos Específicos.....	40
3.0. Material e Métodos.....	42

3.1.	Animais utilizados.....	42
3.2.	Manutenção dos animais.....	42
3.3.	Procedimento Cirúrgico.....	42
3.4.	Determinação da LPA bilateral (Grupo Piloto).....	45
3.5.	Caracterização dos Grupos Experimentais.....	46
3.6.	Protocolo experimental.....	47
3.6.1.	Grupo MRA.....	47
3.6.2.	Grupo IPV.....	48
4.0.	Análise Estatística.....	49
5.0.	Resultados.....	50
5.1.	Peso Corporal e Circunferência Torácica.....	50
5.2.	Parâmetros Cardio-respiratórios Basais.....	50
5.3.	Mecânica Respiratória.....	51
5.3.1.	Complacência Estática ( $C_{EST}$ ).....	51
5.3.2.	Resistência do Sistema Respiratório ( $R_{SR}$ ).....	53
5.4.	Trocas gasosas.....	53
5.4.1.	Grau de oxigenação.....	53
5.4.1.1.	Relação $PaO_2/FiO_2$ .....	53
5.4.1.2.	Diferença Alvéolo-arterial de Oxigênio [ $D(A-a)O_2$ ].....	54
5.4.2.	Ventilação alveolar.....	56
5.4.2.1.	Pressão parcial de $CO_2$ arterial.....	56
5.5.	Parâmetros Hemodinâmicos.....	57
5.5.1.	Pressão Arterial Média (PAM).....	57
5.5.2.	Frequência Cardíaca (FC).....	58

5.6. Aspectos Radiológicos.....	59
6.0. Discussão.....	61
6.1. Mecânica Respiratória.....	65
6.2. Troca Gasosa.(Grau de oxigenação e ventilação alveolar).....	68
6.3. Hemodinâmica.....	74
7.0. Conclusões.....	79
8.0. Referências Bibliográficas.....	80
Anexo A.....	90
Anexo B.....	91

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Curva pressão-volume de pulmões mostrando a histerese.....	24
Figura 2. Lei de Laplace.....	25
Figura 3. Aparelho portátil de ventilação percussiva intrapulmonar (IPV).....	38
Figura 4. Visão da montagem do manômetro de mercúrio acoplado a artéria femural para medida da pressão arterial média.....	43
Figura 5. Visão geral da montagem experimental: animal em decúbito dorsal, sedado, intubado sob assistência ventilatória mecânica.....	44
Figura 6. Análise comparativa entre os grupos MRA e IPV dos valores de complacência estática ( $C_{EST}$ ) de cães antes e após a lesão pulmonar aguda induzida por ácido oléico IV, e imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras.....	52
Figura 7. Análise comparativa entre os grupos MRA e IPV dos valores da resistência do sistema respiratório ( $R_{SR}$ ) de cães antes e após a lesão pulmonar aguda induzida por ácido oléico IV, e imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras.....	53
Figura 8. Análise comparativa entre os grupos MRA e IPV dos valores da relação $PaO_2/FiO_2$ de cães antes e após a lesão pulmonar aguda induzida por ácido oléico IV, e imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras.....	54

Figura 9. Análise comparativa entre os grupos MRA e IPV dos valores da diferença alvéolo-arterial de cães antes e após a lesão pulmonar aguda induzida por ácido oléico IV, e imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras.....	55
Figura 10. Análise comparativa entre os grupos MRA e IPV dos valores da pressão parcial de CO <sub>2</sub> arterial de cães antes e após a lesão pulmonar aguda induzida por ácido oléico IV, e imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras.....	56
Figura 11. Análise comparativa entre os grupos MRA e IPV dos valores da Pressão Arterial Média (PAM) de cães antes e após a lesão pulmonar aguda induzida por ácido oléico IV, e imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras.....	57
Figura 12. Análise comparativa entre os grupos MRA e IPV dos valores da Frequência cardíaca (FC) de cães antes e após a lesão pulmonar aguda induzida por ácido oléico IV, e imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras.....	58
Figura 13. A. Aspecto radiológico de pulmões em incidência antero-posterior de cão sadio.....	59
Figura 13. B. Aspecto radiológico de pulmões em incidência antero-posterior de cão após lesão pulmonar aguda por ácido oléico.....	59
Figura 14. A. Aspecto radiológico de pulmões em incidência antero-posterior de cão submetido à lesão pulmonar aguda seguido da MRA.....	60
Figura 14. B. Aspecto radiológico de pulmões em incidência antero-posterior de cão submetido à lesão pulmonar aguda seguido da IPV.....	60

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Peso corporal e circunferência torácica de cães machos nos grupos manobra de recrutamento alveolar (MRA) e ventilação percussiva intrapulmonar (IPV).....50

Tabela 2. Parâmetros cardiorrespiratórios basais: complacência estática, resistência do sistema respiratório, relação  $PaO_2/FiO_2$ , pressão parcial de  $CO_2$  arterial, diferença alvéolo-arterial de oxigênio, pressão arterial média e frequência cardíaca em cães nos grupos MRA e IPV.....51

## LISTA DE ABREVIATURAS

AVM - Assistência Ventilatória Mecânica

$C_{DIN}$  - Complacência Dinâmica (ml/cmH<sub>2</sub>O)

$C_{EST}$  - Complacência Estática (ml/cmH<sub>2</sub>O)

$C_{SR}$  - Complacência do sistema respiratório

$C_p$  - Complacência pulmonar

CO<sub>2</sub> - Dióxido de Carbono

CPAP - Pressão Positiva Contínua nas Vias aéreas

CPT - Capacidade Pulmonar Total

CRF - Capacidade Residual Funcional

[D(A-a)O<sub>2</sub>] - Diferença Alvéolo-arterial de Oxigênio

DC - Débito Cardíaco

FC - Frequência Cardíaca (bpm)

Fi - Fluxo inspiratório

FiO<sub>2</sub> - Fração Inspirada de Oxigênio

FR - Frequência Respiratória (irpm)

HFPV - Ventilação percussiva de alta frequência

I - Propriedades Inerciais do Sistema Respiratório

IO - Índice de oxigenação

irpm - incursões respiratórias por minuto

iv - Intra-venoso

IPV - Ventilação percussiva intrapulmonar

LPA - Lesão Pulmonar Aguda

MRA - Manobra de Recrutamento Alveolar

O<sub>2</sub> – Oxigênio

PaCO<sub>2</sub> - Pressão Parcial Arterial de Dióxido de Carbono (mmHg)

PaO<sub>2</sub> - Pressão Parcial Arterial de Oxigênio (mmHg)

PAM - Pressão Média de Vias Aéreas (mmHg)

PMVA - Pressão Média de Vias Aéreas

PEEP - Pressão Positiva Expiratória Final

R<sub>SR</sub> - Resistência do Sistema Respiratório (cmH<sub>2</sub>O/L/s)

RVA - Resistência das vias aéreas

SaO<sub>2</sub> - Saturação arterial de oxigênio

SR - Sistema Respiratório

SDRA - Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

SDR – Síndrome do Desconforto Respiratório do Recém-nascido

VC - Volume Corrente

$\Delta V_t$  - Variação de Volume Corrente

$\Delta P$  - Variação de Pressão Elástica

VA – via aérea

VAF – Ventilação de alta frequência

VILI – Lesão pulmonar induzida pelo ventilador

VM - Ventilação Mecânica

V<sub>E</sub>/Q – ventilação/perfusão

## **1.0 INTRODUÇÃO**

### **1.1 - MECÂNICA RESPIRATÓRIA**

O ar move-se para dentro dos pulmões através de um gradiente de pressão gerado entre a atmosfera e os alvéolos. Para tal, é necessário vencer a resistência ao fluxo aéreo, a resistência do tecido pulmonar e parede torácica, assim como os componentes elásticos do pulmão e da parede torácica (LEFF & SCHUMACKER, 1996; LEVITZKY, 2004).

Em respiração espontânea, a inspiração é obtida pela redução da pressão alveolar em relação à pressão atmosférica obtida por meio da contração dos músculos respiratórios sendo denominado de respiração com pressão negativa. Também é possível fazer o ar fluir para dentro dos pulmões pela elevação da pressão no nariz e boca em relação à pressão alveolar, criando-se assim a ventilação com pressão positiva. Por fim, o ar sai dos pulmões quando a pressão alveolar for maior que a pressão atmosférica. (LEFF & SCHUMACKER, 1996; LEVITZKY, 2004).

Quando se pretende estudar manobras ventilatórias é importante que se conheça a relação existente entre os níveis de pressão que distende os alvéolos e as alterações do volume pulmonar. A esta pressão que produz a distensão alveolar, dá-se o nome de pressão transpulmonar ( $P_{tp}$ ) que compreende a diferença de pressão que existe entre os alvéolos (pressão alveolar) e o espaço intra-pleural (pressão intrapleural) (LEFF & SCHUMACKER, 1996; WEST, 2002; LEVITZKY, 2004).

Através do estudo de pulmões isolados, podemos observar as características da curva pressão-volume e as possíveis alterações de volume que ocorrem para cada alteração da pressão transpulmonar (DAVID, 1996; WEST, 2002). A inclinação entre dois pontos desta curva é conhecida como complacência sendo definida como a variação de volume ( $\Delta V$ ) dividida pela variação de pressão ( $\Delta P$ ). Ela indica a facilidade com que o pulmão pode ser distendido ou distorcido (LEFF & SCHUMACKER, 1996; WEST, 2002; LEVITZKY, 2004).

A análise da complacência pulmonar ( $C_p$ ) e da parede torácica provê dados extremamente úteis para a avaliação clínica do sistema respiratório de pacientes, uma vez que muitas doenças ou condições patológicas afetam diretamente essa variável (DAVID, 1996; LEVITZKY, 2004). Pode-se construir uma curva e avaliar a  $C_p$ , fazendo com que o paciente inspire e expire em etapas, isto é, interrompendo-se periodicamente a ventilação para se realizar as mensurações da pressão e do volume pulmonar. Se durante essas pausas, não houver fluxo aéreo e, conseqüentemente, a pressão alveolar for igual à pressão atmosférica, estaremos então determinando a complacência estática ( $C_{EST}$ ), a qual, por sua vez, refere-se ao componente elástico. Entretanto, se essas medidas forem realizadas de forma dinâmica, isto é, na presença de fluxo aéreo, estaremos analisando as propriedades elásticas e também resistivas do sistema respiratório, que é denominada complacência dinâmica ( $C_{DIN}$ ) (WEST, 2002).

Podemos sumarizar as propriedades do sistema respiratório (SR) em uma única equação, conhecida como equação do movimento do SR (REHDER & MARSH, 1996):

$$\Delta P = (1/C_{SR} \cdot V_t) + (R_{SR} \cdot \dot{V}_i) + (I \cdot \dot{V}_t) \quad (\text{equação 1})$$

onde:

- $\Delta P$ : variação de pressão conseqüente à contração muscular inspiratória, subatmosférica em respiração espontânea ou pressão supra-atmosférica, em ventilação mecânica convencional;
- $C_{SR}$ : complacência do SR;
- $V_t$ : variação de volume corrente durante o ciclo ventilatório;
- $R_{SR}$ : resistência do SR;
- $\dot{V}_i$ : fluxo inspiratório;
- $I$ : propriedades inerciais do SR.

Em pacientes ventilados mecanicamente é possível ocluir rapidamente as vias aéreas ao final da inspiração com fluxo constante, e, através de volumes pré-determinados, medir os valores da  $C_{SR}$ . Essa técnica tem sido utilizada com freqüência para os estudos de mecânica respiratória por permitir decompor os componentes mecânicos da respiração em parâmetros distintos, possibilitando a mensuração da  $C_{DIN}$ , da  $C_{EST}$  e da resistência do SR ( $R_{SR}$ ) (BARBAS & AMATO, 1998).

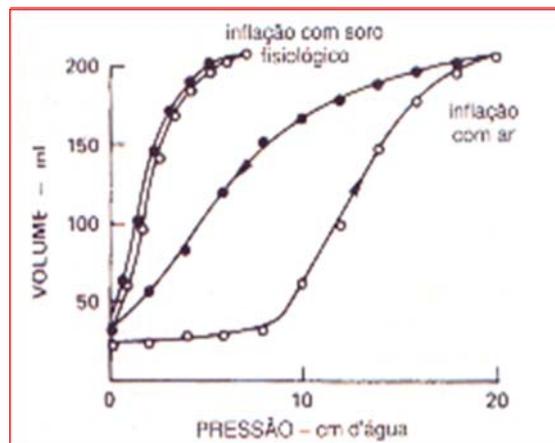
Devido à oclusão rápida das vias aéreas, ocorre, inicialmente, uma queda abrupta da pressão, seguida de uma queda mais lenta até a obtenção de um platô. Ao final da inspiração o fluxo é zero e o componente pressórico corresponde à resistência das vias aéreas ao fluxo aéreo. Após alguns segundos, a pressão resultante é a pressão de platô correspondente à pressão elástica do sistema. A queda imediata da pressão, após a oclusão, fornece uma  $\Delta P$  do SR obtida na ausência de desigualdades da constante de tempo, ou seja, o comportamento viscoso ou homogêneo, enquanto que a queda mais lenta (platô) reflete a pressão dissipada em decorrência da viscoelasticidade e inhomogeneidade do sistema, sendo causada, portanto, por dois fenômenos: *stress relaxation* e *pendelluft*, respectivamente (HOPPIN & HILDEBRANDT, 1977; BARBAS & AMATO, 1998).

O *stress relaxation* é a capacidade do pulmão em se adaptar a uma insuflação mantida, diminuindo a pressão em função do tempo quando o pulmão é insuflado rapidamente a um volume constante (HOPPIN & HILDEBRANDT, 1977; MELO, 1996). O fenômeno chamado de *pendelluft* ocorre devido à transferência de um pequeno volume de gás dos compartimentos pulmonares de maior pressão para os de menor pressão, representando, portanto, o reajuste estático das diferentes regiões pulmonares resultante das desigualdades da constante de tempo (MELO, 1996; WEST, 2002).

O inverso da complacência é a elastância que reflete a tendência de algo se opor à distensão ou distorção, assim como à sua capacidade de retornar à configuração original depois da remoção da força de distorção. A elastância dos pulmões é decorrente das propriedades elásticas do parênquima pulmonar (elastina, colágeno e outros constituintes do tecido) e da tensão superficial na

interface ar-líquido dos alvéolos, gerada por forças de coesão entre as moléculas do líquido (LEFF & SCHUMACKER, 1996; WEST, 2002; LEVITZKY, 2004).

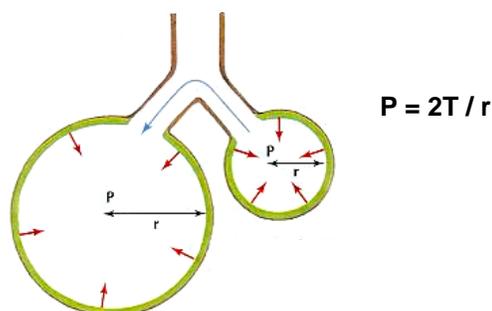
A tensão superficial, gerada pela interface ar-líquido no alvéolo, parece estar relacionada à histerese da curva pressão-volume que compreende uma separação dos ramos inspiratório e expiratório (Figura 1), isto é, na alça de inflação e desinflação desta curva. As forças de tensão superficial na pressão de retração do pulmão devem ser levadas em consideração, já que essa tensão afeta diretamente a estrutura e o tamanho do alvéolo (LEFF & SCHUMACKER, 1996; WEST, 2002; LEVITZKY, 2004).



**Figura 1.** Curva pressão-volume de pulmões mostrando a separação dos ramos inspiratório e expiratório (histerese).

Se imaginarmos que, dois alvéolos de raios diferentes estão conectados por uma via aérea comum (Figura 2) e a tensão superficial ( $T$ ) de ambos são iguais, e se estes obedecem a Lei de Laplace ( $P=2T/r$ ), a pressão no alvéolo menor vai ser maior que a do alvéolo maior e, conseqüentemente, o menor se esvaziará no interior do maior. Isso daria ao pulmão uma condição de instabilidade constante com tendência dos alvéolos menores se esvaziarem no interior dos maiores e colapsarem (LEFF & SCHUMACKER, 1996; WEST, 2002; LEVITZKY, 2004). Felizmente, isso não ocorre no pulmão sadio por dois fatores conhecidos até o momento: a presença do surfactante pulmonar e a inter-dependência estrutural dos alvéolos. No caso desses fatores deixarem de existir, os alvéolos colapsados

exigirão pressões de distensão muito grandes para serem reabertos na próxima inspiração.



**Figura 2.** Lei de Laplace, onde p=pressão de distensão, t=tensão e r=raio

Baseados em diversos experimentos realizados em meados da década de 60, vários autores concluíram que a superfície alveolar contém um componente líquido denominado surfactante que reduz o trabalho inspiratório da respiração (SHARP, JOHNSON & GOLDBERG, 1967).

As conseqüências clínicas da ausência de surfactante pulmonar funcional podem ser observadas em várias condições tais como: na Síndrome do Desconforto Respiratório do Recém-nascido (SDR), onde se observa grande dificuldade de insuflar os pulmões, tendência ao colapso espontâneo, instabilidade alveolar e de pequenas vias aéreas e na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) (LEVITZKY, 2004).

Os pacientes portadores de SDR e SDRA devem ser ventilados com pressão positiva, na tentativa de manter sua pressão alveolar acima da pressão atmosférica durante a expiração (PEEP – “positive end-expiratory pressure”). Este processo opõe-se à retração elástica aumentada nos alvéolos e a tendência de ocorrer atelectasias espontâneas, em função da ausência ou diminuição da quantidade disponível do surfactante pulmonar (LEVITZKY, 2004).

A inter-dependência alveolar é um segundo fator que deve ser citado como coadjuvante na estabilização alveolar. Imaginemos que, quando um alvéolo começa a entrar em colapso ele aumenta as pressões sobre as paredes dos alvéolos adjacentes, que por sua vez, tendem a mantê-lo aberto. Este processo opõe-se à tendência dos alvéolos isolados que apresentam falta de surfactante de

entrarem em colapso espontaneamente. Em contra-partida, se toda uma área do pulmão (por ex: um lóbulo) entra em colapso, assim que o primeiro alvéolo é reinsuflado, ele ajuda a abrir outros alvéolos em razão de sua inter-dependência mecânica (WEST, 2002; LEVITZKY, 2004).

Além da retração elástica dos pulmões e da parede torácica, existe outro fator que influencia na movimentação de ar para dentro e fora dos pulmões denominado Resistência do Sistema Respiratório ( $R_{SR}$ ). A  $R_{SR}$  por sua vez inclui a: inércia do sistema respiratório (fator desprezível); resistência determinada pelo atrito dos tecidos pulmonares e da parede torácica (responsável por 20% da resistência total), e resistência das vias aéreas ao fluxo de ar (responsável por 80% da resistência total) (LUTCHEN *et al.*, 1994; WEST, 2002).

A  $R_{SR}$  é uma variável que ocorre somente quando há fluxo aéreo e pode ser definida como:  $\Delta P/F_i$ , sendo a  $\Delta P$  nas vias aéreas, expresso em  $\text{cmH}_2\text{O}$  e o fluxo ( $F_i$ ) representado por litros por segundo (l/s). O valor da  $R_{SR}$  pode ser obtido dividindo-se o valor da queda pressórica ( $\Delta P$ ), no ponto de pressão máxima, até a pressão de platô, obtido pela oclusão das vias aéreas, dividido pelo  $F_i$ , imediatamente anterior a oclusão (BATES, ROSSI & MILIC-EMILI, 1985).

Compreender e quantificar o SR como um sistema de condução torna-se difícil, pela natureza ramificada das vias aéreas que, embora expansíveis e compressíveis, se estreitam progressivamente ao penetrarem nos pulmões, tornando a análise da mecânica respiratória complicada.

## **1.2 - LESÃO PULMONAR AGUDA (LPA) / SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (SDRA)**

A primeira descrição da SDRA foi publicada em 1967, quando Ashbaugh e seus colaboradores descreveram em 12 pacientes com falência respiratória aguda e cianose refratária a oxigenoterapia, diminuição na complacência pulmonar e presença de infiltrado bilateral difuso na radiologia de tórax. Inicialmente, a SDRA foi denominada de Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto, porém adotou-se o termo Agudo ao invés de Adulto, porque essa condição também

ocorre em crianças. Os exames histológicos revelaram microatelectasias, congestão vascular, hemorragia e edema intra-alveolar, formação de membrana hialina revestindo a superfície alveolar, inflamação intersticial e fibrose (MELO, 1996; WARE & MATTHAY, 2000).

Na Conferência de Consenso Americano-Europeu sobre LPA e SDRA, publicada em 1994, discussões a respeito da diferenciação entre elas foram feitas, ficando o termo LPA destinado para algumas formas clínicas nas quais as lesões pulmonares são menos intensas (isto é, com menor nível de hipoxemia), e SDRA para as situações mais graves (hipoxemia grave).

Os critérios de definição de SDRA mais utilizados e atualmente propostos na Conferência do Consenso, levam em conta a relação entre a pressão parcial de oxigênio arterial ( $PaO_2$ ) sobre a fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ), de modo que, a SDRA será diagnosticada quando: a relação  $PaO_2/FiO_2$  for menor que 200 mmHg; ocorrer infiltrado pulmonar bilateral, comprovado pelo RX de tórax antero-posterior, e a pressão de oclusão da artéria pulmonar for menor que 18 mmHg. Essa síndrome pode ser iniciada por muitos fatores sendo uma condição associada com extensa injúria pulmonar e alta taxa de morbi-mortalidade (BERNARD *et al.*, 1994; ARTIGAS *et al.*, 1998).

Uma definição mais completa da SDRA é que ela seria uma síndrome clínica, de natureza inflamatória, que leva a uma condição de insuficiência respiratória aguda com progressivo desequilíbrio na relação ventilação/perfusão ( $V_E/Q$ ) e queda na  $C_p$ , secundária a alteração na permeabilidade endotelial. Essas lesões capilares provocariam aumento na concentração de proteínas no fluido alveolar, resultando em inflamação local e sistêmica com presença de macrófagos, neutrófilos e outras células inflamatórias (ARTIGAS *et al.*, 1998; CRESPO & CARVALHO, 1996; BROWER *et al.*, 2001). Entretanto, essa síndrome não possui uma patogênese específica, mas reflete uma resposta pulmonar habitualmente heterogênea a diferentes insultos e fatores precipitantes (ROCCO & ZIN, 2005).

Na Conferência de Consenso Americano-Europeu da SDRA (Parte 2) realizada em 1998, foi relatada com mais clareza os diferentes estágios envolvidos

na fisiopatologia da SDRA. Na fase inicial ou aguda (nos primeiros 3 a 5 dias), existem evidências do aumento da permeabilidade nas barreiras endotelial e epitelial dos pulmões, com acúmulo de líquidos rico em proteínas. Este edema ocorre no interstício e nos espaços alveolares levando a produção deficiente de surfactante pulmonar, formação de membranas hialinas, lesão de células alveolares tipo I; constelação de anormalidades, que determinam o dano alveolar difuso. A fase sub-aguda da SDRA desenvolve-se, normalmente, entre 5 a 7 dias, e apresenta fatores mais graves como: aumento do espaço morto alveolar, diminuição persistente da  $C_p$  e deterioração dos índices de oxigenação; ocorre, simultaneamente evidências radiológicas de infiltrado bilaterais e de fibrose intersticial com obstrução e destruição de partes da microcirculação pulmonar (ARTIGAS *et al.*, 1998).

Atualmente, para o melhor entendimento das múltiplas síndromes clínicas, que podem se associar ao desenvolvimento da SDRA, e, para uma melhor compreensão dos diversos mediadores inflamatórios envolvidos no processo, dividem-se as causas que podem levar à lesão da membrana alveolocapilar em: lesão direta (pulmonar), se a lesão for diretamente ao epitélio alveolar, e lesões indiretas (extra-pulmonares), se a lesão ocorre através do endotélio vascular; sendo demonstrado que o comportamento da mecânica respiratória difere nesses dois tipos de lesão (GATTINONI *et al.*, 1998; CARVALHO, BARBAS & AMATO, 2000; ROCCO & ZIN, 2005). Desta forma, pacientes com SDRA pulmonar apresentam diminuição da  $C_{sr}$  causado por diminuição na  $C_p$ , enquanto, na SDRA extrapulmonar, a diminuição na  $C_{sr}$  é causada por uma diminuição na complacência da parede torácica (GATTINONI *et al.*, 1998; CARVALHO, BARBAS & AMATO, 2000).

Entretanto, ROCCO e ZIN (2005) numa recente revisão sobre as formas pulmonares e extrapulmonares da SDRA relatam que, os mecanismos que governam as respostas das células epiteliais e endoteliais, assim como a interação entre elas permanecem desconhecidos, sendo ainda provável que as lesões pulmonares diretas e indiretas possam coexistir.

O comprometimento da mecânica respiratória dos pacientes que desenvolvem a SDRA ocorre de forma heterogênea, observando-se áreas com complacência próxima ao normal em oposição a outras com complacência muito reduzida, por sofrerem desrecrutamento, isto é, não serem aeradas adequadamente, mesmo durante a ventilação com pressão positiva. Este fato suporta o conceito do “*baby lung*” ou “pulmão pequeno” (GATTINONI *et al.*, 1998; NAM *et al.*, 2000; PIVA *et al.*, 2000).

As principais alterações encontradas na mecânica respiratória na SDRA são: queda na  $C_{EST}$ , diminuição da Capacidade Residual Funcional (CRF), graus variáveis de aumento na resistência da via aérea (RVA) e comprometimento significativo das trocas gasosas. Estas alterações resultam em grave hipoxemia, a qual é refratária a oxigenoterapia (CRESPO & CARVALHO, 1996; ATS 1999; BROWER *et al.*, 2001; BARBAS *et al.*, 2002).

Além disso, vários autores observaram comportamentos diferentes na análise da mecânica respiratória quando estudaram a SDRA de origem pulmonar e extrapulmonar, onde demonstraram que na SDRA extrapulmonar o volume pulmonar é sempre mais alto a qualquer pressão transpulmonar quando comparado com a forma pulmonar da síndrome (GATTINONI *et al.*, 1998; ALBAICETA *et al.*, 2003). De fato, segundo ROCCO & ZIN (2005), o potencial para recrutamento de unidades alveolares colabadas é maior no colapso (forma extrapulmonar) e menor na consolidação (forma pulmonar) da SDRA.

Na SDRA ocorre também disfunção na produção do surfactante pulmonar, o que leva a instabilidade das unidades alveolares com tendência ao colapamento, principalmente, em fase expiratória; aumento da água extravascular pulmonar com conseqüente aumento do peso dos pulmões levando ao colapso, especialmente, nas regiões dependentes da gravidade (CRESPO & CARVALHO, 1996; CLARK, 2000; BARBAS, 2003). Temos, portanto, no pulmão com SDRA, três tipos de alvéolos: os colapsados, os recrutáveis e os normais. Assim, na tentativa de ventilar mecanicamente estes pulmões, podemos induzir hiperinsuflação de alvéolos normais, com risco de promover baro/volutrauma, além de romper junções intercelulares e/ou perpetuar o agravamento da agressão pulmonar.

Em alguns pacientes, passada à fase aguda, a LPA/SDRA pode se resolver completamente com a terapêutica normalmente realizada, pode progredir para um processo de fibrose alveolar com hipoxemia persistente, aumento do espaço morto alveolar, importante queda da Cp e hipertensão do leito capilar pulmonar levando, inclusive, a insuficiência do ventrículo direito (CARVALHO, BARBAS & AMATO, 2000; WARE & MATTHAY, 2000).

A despeito de todos os avanços atuais nos cuidados intensivos a pacientes críticos, a taxa de mortalidade nos pacientes portadores de SDRA permanece entre 40 a 60% (ROCCO & ZIN, 2005).

### **1.3 - MODELOS EXPERIMENTAIS DE LESÃO PULMONAR AGUDA**

Modelos de lesão pulmonar experimental vêm permitindo estudar e elucidar a patogênese da LPA, assim como testar intervenções terapêuticas empregadas na insuficiência respiratória aguda (DAVIDSON *et al.*, 2000; CAKAR *et al.*, 2000; NEUMANN & HEDENSTIERNA, 2001; LIM *et al.*, 2004).

Os modelos de indução de LPA mais freqüentemente utilizados na pesquisa experimental são: infusão venosa de ácido oléico, lavagem com solução salina para depleção do surfactante pulmonar e infusão de endotoxina diretamente nas vias aéreas, que causa alteração imediata da troca gasosa e conseqüente aumento do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio  $[D(A-a)O_2]$  (CAKAR *et al.*, 2000; DAVIDSON *et al.*, 2000; NEUMAN & HEDENSTIERNA, 2001).

Os três modelos citados causam significativa diminuição na pressão parcial de oxigênio arterial (PaO<sub>2</sub>) com redução dos índices de oxigenação, sendo o *shunt* intrapulmonar resultante da perfusão de áreas alveolares colapsadas ou preenchidas com edema, o principal responsável pela piora nas trocas gasosas. Porém, apenas as lesões induzidas com ácido oléico e solução salina são capazes de diminuir a oxigenação de forma aguda, para valores inferior a 200 mmHg, critério essencial para classificar o grau de injúria pulmonar como grave (NEUMANN & HEDENSTIERNA, 2001).

A lesão pulmonar produzida por ácido oléico, trata-se de um modelo de embolia gordurosa, que provoca uma profunda injúria pulmonar por desenvolver uma síndrome endotelial aguda com necrose de células epiteliais alveolares, resultando em múltiplas microembolias pulmonares e edema alveolar proteináceo sem resposta inflamatória inicial. A infusão do ácido induz a liberação de tromboxano e prostaglandinas que, por sua vez, causam hipertensão pulmonar secundária (SCHUSTER, 1994; DAVIDSON *et al.*, 2000; NEUMAN & HEDENSTIERNA, 2001).

Segundo Van der Kloot *et al.*, (2000), o dano pulmonar pode variar de acordo com a dose administrada de ácido oléico e o edema pulmonar se desenvolve entre 60 a 90 minutos após a infusão.

Davidson *et al.* (2000) induziram LPA com ácido oléico em ratos anestesiados, respirando espontaneamente, e encontraram, após 5 minutos, aumento dos neutrófilos pulmonares e, após 15 minutos, alteração dramática da composição do surfactante pulmonar, assim como também falhas na continuidade da barreira alveolocapilar. Todos os animais tornaram-se hipoxêmicos e tiveram sua  $C_{EST}$  deteriorada.

Alguns estudos recentes demonstraram que existe uma similaridade importante entre o modelo animal de LPA, com ácido oléico, e os pacientes com LPA/SDRA, no que se refere, principalmente, ao comportamento do recrutamento pulmonar e da interação entre o colapso expiratório final, no qual foi demonstrado que 55% das áreas pulmonares colapsadas são recrutáveis, o que torna este modelo passível de ser usado, por mimetizar o que ocorre na clínica (CROTTI *et al.*, 2001; PELOSI *et al.*, 2001; LIM *et al.*, 2004).

#### **1.4 - ESTRATÉGIAS VENTILATÓRIAS PROTETORAS**

Nos últimos anos, vários estudos clínicos e experimentais demonstraram a importância da utilização de técnicas e estratégias protetoras de ventilação mecânica (VM) em pacientes com SDRA, reduzindo a incidência de lesão

pulmonar induzida pelo ventilador, com influência inclusive na sobrevida dos mesmos (AMATO *et al.*, 1998; RANIERI *et al.*, 1999; KRISHNAN & BROWER 2000; VAN der KLOOT *et al.*, 2000; MANCINI *et al.*, 2001; KALLET *et al.*, 2005).

Embora a VM seja necessária para manter o suporte ventilatório dos pacientes com SDRA, a modalidade empregada no processo ventilatório pode iniciar a liberação de mediadores inflamatórios contribuindo para o aumento no dano pulmonar e sistêmico, definido como injúria pulmonar induzida pelo ventilador (VILI) (DREYFUSS & SAUMON, 1998; ATS, 1999; MANCINI *et al.*, 2001). O reconhecimento de que a VM, por si só, pode promover e perpetuar a injúria pulmonar tem redirecionado a atenção dos estudiosos para a mecânica respiratória e a programação do ventilador (RICHARD *et al.*, 2003).

Numerosos estudos experimentais demonstram que a VM convencional (com alto volume corrente e baixa pressão positiva expiratória final – PEEP) promove repetitivas aberturas e fechamentos de unidades alveolares instáveis em pacientes com SDRA, o que contribui para aumentar a lesão pulmonar, ativar mediadores inflamatórios pulmonares e sistêmicos e por fim translocar bactérias do pulmão para a circulação sistêmica (biotrauma) (DREYFUSS & SAUMON 1998; MANCINI *et al.*, 2001).

Hiper-distensão alveolar, altas pressões transpulmonares e colapsos e reaberturas cíclicos alveolares, os quais podem lesar diretamente os alvéolos, induzir fraturas capilares ou, simplesmente originar o sinal mecânico para perpetuação do processo inflamatório, podem também estar associadas a VM. Esses fatores são citados como responsáveis pela VILI. Atualmente, permanece incerto se o principal problema desencadeador da lesão pulmonar é o colapso do tecido lesado ou se a abertura e fechamento cíclicos de unidades pulmonares (SOBRINHO *et al.*, 2000; MANCINI *et al.*, 2001; HUBMAYR, 2002).

Os crescentes estudos experimentais, presentes na literatura mundial sobre a VILI, são suportados nos resultados de alguns trabalhos controlados e randomizados que vem demonstrando, claramente, que a mortalidade na LPA pode ser alterada pela programação do ventilador mecânico (RICHARD *et al.*, 2003).

A ventilação mecânica protetora baseia-se no princípio de aumentar o volume pulmonar ao final da expiração. Consiste na utilização de baixos volumes correntes (VCs) a fim de gerar pressões alveolares inspiratórias finais, que não promovam hiperdistensão (abaixo do ponto crítico de hiperdistensão – Pflex-sup), e altas PEEPs (acima do ponto crítico de fechamento alveolar Pflex-inf), que mantenha os alvéolos recrutados e abertos durante todo o ciclo respiratório evitando-se a abertura e fechamento cíclico alveolar e suas indesejáveis forças de cisalhamento (AMATO *et al.*, 1998; BROCHARD *et al.*, 1998; MANCINI *et al.*, 2001; BROWER *et al.*, 2001).

Estão sendo referidas várias estratégias, além da aplicação adequada de PEEP associadas a baixos VCs, como: uso de surfactante exógeno, manobras de recrutamento alveolar (MRA), ventilação líquida, posição prona e várias formas de ventilação de alta frequência (KRISHNAN & BROWER 2000; PIVA *et al.*, 2000; MANCINI *et al.*, 2001; HUBMAYR, 2002; SOBRINHO *et al.*, 2002).

Em 1998, Amato *et al.*, num trabalho histórico, aplicou a estratégia protetora em pacientes com SDRA ventilando dentro de uma janela de pressão, na qual usou uma PEEP de 2 cmH<sub>2</sub>O acima do Pflex (ponto crítico de abertura alveolar) da curva P(pressão) x V(volume), e VCs baixos que garantissem uma pressão de platô abaixo de 35 cmH<sub>2</sub>O, associado a MRA com 40 cmH<sub>2</sub>O de pressão positiva contínua na via aérea (CPAP) por 40 segundos e de forma intermitente. Neste estudo, foi observado incremento da relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, e aumento na complacência do sistema respiratório e da taxa de sobrevivência no 28º dia, quando comparada ao grupo controle que usou ventilação convencional. Entretanto, o uso de pequenos VCs com baixas pressões de pico inspiratórias, por sua vez, pode limitar a abertura de unidades alveolares durante a ventilação, promovendo progressivo desrecrutamento e microatelectasias, especialmente, em regiões dependentes da gravidade (RICHARD *et al.*, 2001).

Richard *et al.* (2003) em um estudo prospectivo com 15 pacientes com injúria pulmonar aguda observou o comportamento da redução do VC como causa do desrecrutamento alveolar testando 3 combinações diferentes: 1- uso de PEEP no ponto de inflexão inferior com VC de 6 ml/kg, 2- uso de PEEP no ponto de

inflexão inferior com VC de 10 ml/Kg e 3- altas PEEPs com VC de 6 ml/kg. Nos dois primeiros grupos observou-se um significativo desrecrutamento, enquanto que, no grupo que usou PEEP elevada, houve significativo aumento do recrutamento alveolar e aumento concomitante da PaO<sub>2</sub>.

## 1.5 - MANOBRAS DE RECRUTAMENTO ALVEOLAR

O desrecrutamento alveolar pode ocorrer durante o uso da VM com estratégia de proteção, entretanto, ele pode ser prevenido com o uso intermitente da manobra de recrutamento alveolar (MRA) (GRASSO *et al.*, 2002; VILLAGRA, *et al.*, 2002; DRIES & MARINI, 2003; RICHARD *et al.*, 2003). Segundo Hubmayr (2002), altos níveis de PEEP e a MRA são as estratégias “chave” que mais se aproximam da abertura pulmonar.

O recrutamento na verdade é um processo dinâmico, contínuo, que se refere à abertura de unidades pulmonares previamente colapsadas, através do aumento da pressão transpulmonar. Esse fenômeno sempre ocorre acima do ponto de inflexão inferior da curva P x V (RICHARD *et al.*, 2003).

A Conferência de Consensos Americano-Européia na SDRÁ propõe o uso periódico da MRA para prevenção de atelectasias, quando pequenos VCs e/ou baixos níveis de PEEP forem utilizados na VM. Dessa forma, estratégias ventilatórias que promovam a abertura de áreas colapsadas têm sido sugeridas na literatura através de diferentes métodos. Estes consistem em insuflações sustentadas a altas pressões nas vias aéreas durante um tempo variável de 15 segundos a 10 minutos, podendo ser aplicada sob a forma de pressão positiva contínua (CPAP) ou de ciclos controlados a altas pressões mantendo um delta de pressão inspiratório e expiratório em torno de 10 a 20 cmH<sub>2</sub>O. No entanto, ainda não existe consenso quanto à periodicidade que essas manobras devem ser realizadas. O seu uso tem sido recomendado sempre que houver desconexão do paciente do ventilador e/ou necessidade de se reajustar a PEEP (AMATO *et al.*, 1998; SOBRINHO *et al.*, 2000; BARBAS, 2003; DAVID, 2004; LIM *et al.*, 2004).

Para abertura de vias aéreas colapsadas, a aplicação da pressão deverá ser adequada, num período de tempo suficiente, para recrutar unidades potencialmente disponíveis. Segundo Sobrinho *et al* (2000), a escolha do produto “pressão-tempo”, ainda é um exercício empírico. Portanto, quanto mais grave for a injúria pulmonar, maiores serão os valores da pressão e o tempo necessários para recrutar os pulmões. Recentemente, Okamoto, 2003 *apud* Barbas, 2003, sugere que 2 minutos é um tempo adequado para o recrutamento pulmonar completo. Esse tema têm sido grande objeto de estudo, assim como também, suas repercussões sobre a hemodinâmica e a periodicidade que devem ser realizadas essas manobras.

Os efeitos fisiológicos mais relevantes da MRA devem-se a aplicação de altos níveis de PEEP, acarretando aumento da CRF, diminuição do *shunt* intrapulmonar, mobilização de secreções brônquicas, melhora do surfactante pulmonar e otimização da relação ventilação/perfusão (V/Q). Conseqüentemente, benefícios na oxigenação arterial, aumento na Cp e redução nas áreas atelectásicas, ocorreriam minimizando o trauma mecânico ou o biotrauma (CAKAR *et al.*, 2000; SOBRINHO *et al.*, 2000; BARBAS, 2003; HALTER *et al.*, 2003; DAVID, 2004).

É interessante, entretanto, reportar que alguns estudos prévios, tanto em modelos animais quanto em humanos, têm demonstrado que não existe benefício algum na oxigenação, mecânica pulmonar e/ou volume pulmonar induzidos pela MRA durante a ventilação mecânica convencional com altos VCs, o que vem demonstrar que a eficácia dessas manobras ocorre quando a ventilação se processa apenas, com uso de baixos VCs (ARTIGAS *et al.*, 1998).

Outros estudos mais atuais demonstraram claramente que, a durabilidade dos efeitos da MRA depende diretamente no nível de PEEP utilizado depois da realização da manobra (LIM *et al.*, 2004).

A idéia de “abrir o pulmão e mantê-lo aberto” tem sido a proposta de vários estudiosos em SDRA, entretanto, alguns questionamentos permanecem: Todos os pacientes que desenvolvem LPA/SDRA têm o mesmo potencial de resposta ao recrutamento? As MRA são igualmente eficazes ou indicadas em todos os

pacientes? Qual o número ideal de MRAs? Qual técnica de recrutamento alveolar é mais indicada? (ARTIGAS *et al.*, 1998; CROTTI *et al.*, 2001; PELOSI *et al.*, 2001; LIM *et al.*, 2004). Estes questionamentos continuam, no entanto, sem resposta.

## 1.6 – VENTILAÇÃO PERCUSSIVA INTRAPULMONAR (IPV)

A ventilação percussiva intrapulmonar (IPV) é uma técnica de ventilação que apresenta fundamentos fisiológicos semelhantes à ventilação de alta frequência (VAF), sendo descrita como um método usado para terapia de desobstrução brônquica e expansão pulmonar. Nela associa-se inaloterapia ativa e percussão intrabrônquica, podendo ser administrada ao paciente através de boquilhas, máscaras ou, diretamente, em uma via aérea artificial. (BIRNKRANT *et al.*, 1996; GAVA & MATOS 2000; SCALAN & MYSLINSKI, 2000; DEAKINS & CHATBURN, 2002).

A VAF é um modo que, teoricamente abrange todos os objetivos da estratégia protetora, pois além de, manter constante a pressão média de vias aéreas (PMVA), permite a manutenção do recrutamento alveolar e evita o desenvolvimento de baixas pressões positivas expiratórias e altas pressões inspiratórias de pico, o que certamente pode contribuir para prevenção de lesão pulmonar (DERDAK *et al.*, 2002; FERREIRA, OLIVEIRA & FILHO 2004).

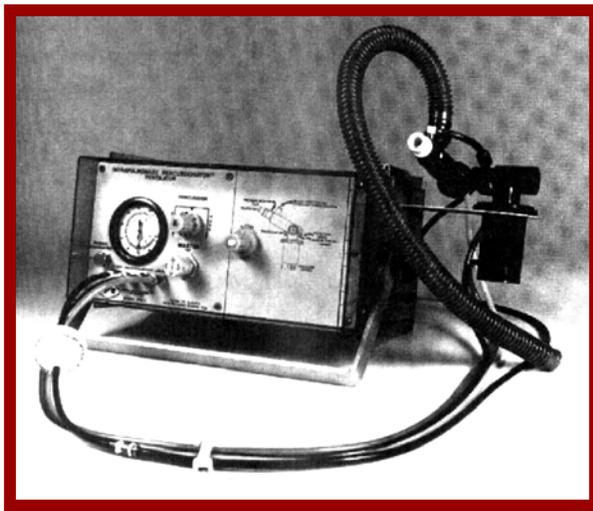
Krishnam *et al.* (2000) e Piva *et al.* (2000) defendem o uso da VAF, como uma forma de ventilar pacientes portadores de SDRA com proteção pulmonar, e citam duas potenciais vantagens em relação à ventilação convencional. A primeira é que esta técnica oferece um pequeno VC e um alto volume expiratório final, diminuindo com isso a hiperdistensão inspiratória e o colapso alveolar cíclico. Segundo, utiliza-se como base o conceito de variações de pressões extremamente baixas e frequências de ciclagem suprafisiológicas acima de 2,5 Hz ou 150 ciclos por minuto (cpm), o que mantêm normais ou próximos da normalidade os níveis de PaCO<sub>2</sub> (FERREIRA, OLIVEIRA & FILHO 2004).

Salim *et al.* (2005) acompanharam 10 adultos com grave lesão cerebral que desenvolveram SDRA e observaram que, ao passar da ventilação mecânica convencional para ventilação percussiva de alta frequência, houve significativo aumento da relação  $PaO_2/FiO_2$  com diminuição da  $PaCO_2$ .

O conceito de IPV foi inicialmente descrito pelo médico e cientista Dr. Forest M. Bird, o mesmo que desenvolveu os ventiladores Bird Mark 7, na década de 50, sendo os primeiros protótipos iniciados em testes clínicos, em 1980 (GAVA & MATOS, 2000). A IPV foi introduzida em meados dos anos 80, como uma modalidade usada para facilitar o *clearance* das vias aéreas, em pacientes adultos (DEAKINS & CHATBURN, 2002). No Brasil, há relatos do emprego dessa técnica em 1983 (GAVA & MATOS, 2000).

Para Natale *et al.* (1994) e Newhouse *et al.* (1998), o uso da IPV facilita o *clearance* mucociliar, permite aumentar a patência de pequenas vias aéreas e previne seu fechamento precoce, assim como aumenta a taxa de fluxo expiratório. Consiste, pois, na liberação, ao trato respiratório, de uma série de pequenos jatos de gás pressurizado gerando um efeito de percussão intrabronquial com inspiração parcial, cuja duração e programação podem ser controladas pelo paciente ou pelo terapeuta (BIRNKRANT *et al.*, 1996; GAVA & MATOS 2000; SCALAN & MYSLINSKI 2000; DEAKINS & CHATBURN 2002).

Em sua forma original a IPV é administrada através de um aparelho portátil (Figura 3), pneumático, alimentado por uma fonte pressurizada (ar comprimido + oxigênio) denominado “Percussor” (GAVA & MATOS 2000). Mecanicamente é um interruptor pneumático de fluxo, ciclado a tempo e programado para abrir e fechar sincronicamente a frequências elevadas (BIRNKRANT *et al.*, 1996; GAVA & MATOS, 2000).



**Figura 3.** Aparelho portátil de IPV. Modelo IPV-1 PERCUSSIONATOR®

A IPV propicia jatos de pressão positiva nas vias aéreas com alta frequência (100 a 300 ciclos/minuto – 1,6 a 3,75 Hz), fluxos intermitentes com pressão média de vias aéreas  $\geq$  a 20 cmH<sub>2</sub>O e manutenção concomitante da estabilidade alveolar.

Existem diversos estudos comparativos entre IPV e fisioterapia torácica convencional (tapotagem e vibrocompressão manual externa) que relatam vantagens no uso da IPV sobre o aumento da expectoração e melhora, em curto prazo, dos resultados da prova de função pulmonar em pacientes com fibrose cística e com doenças neuromusculares (NATALE, PFEIFLE & HOMNICK, 1994; HOMNICK *et al.*, 1995; BIRNKRANT *et al.*, 1996; TOUSSAINT *et al.*, 2003).

Em um estudo de *follow-up*, prospectivo, randomizado e controlado com pacientes pediátricos intubados sob assistência ventilatória mecânica foi comparado o uso da IPV com a fisioterapia torácica convencional para o tratamento de atelectasias. Neste, demonstrou-se uma importante melhora nos *scores* para atelectasia assim como também no tempo de resolução das mesmas nos pacientes que utilizaram IPV com frequência de 180 a 220 ciclos/min e pressões de 15 a 30 cmH<sub>2</sub>O (DEAKINS & CHATBURN, 2002). Não foram demonstradas diferenças estatisticamente significativa na C<sub>EST</sub>, SaO<sub>2</sub>, e FR nos grupos tratados.

Em pacientes com SDRA, dependentes do ventilador, observou-se maior eliminação de gás carbônico (CO<sub>2</sub>) e melhor oxigenação no grupo que recebeu

IPV, comparado ao grupo que, só recebeu a ventilação convencional (MCINTURFF *et al.*, 1985 *apud* NATALE *et al.*, 1994). Entretanto, não foram feitas abordagens das repercussões cardiorrespiratórias desse método.

A IPV pode ser recomendada numa série de situações clínicas tais como: doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças neuromusculares, síndromes aspirativas, inalação de fumaça e edema pulmonar. O objetivo primário desta técnica é mobilizar mais efetivamente as secreções brônquicas, dissolver atelectasias e aumentar a oxigenação (BIRKRANDT *et al.*, 1996; DEAKINS & CHATBURN 2002; TOUSSAINT *et al.*, 2003). Apesar de ser utilizada habitualmente na prática clínica, inexistem relatos na literatura sobre a utilização da IPV como terapia de expansão pulmonar nas LPA e SDRA.

A assistência ventilatória mecânica de pacientes graves com SDRA é uma tarefa difícil, uma vez que estes possuem doença pulmonar heterogênea, o que impede uma distribuição uniforme do fluxo aéreo inspiratório. Propostas de MRA têm sido sugeridas com o objetivo de promover abertura mais uniforme das áreas alveolares colapsadas contribuindo para uma melhor troca gasosa nestes pacientes. Desse modo, este trabalho tem como objetivo avaliar se a manobra de IPV se comporta como MRA em cães submetidos à LPA, por infusão venosa de ácido oléico. Além disso, as repercussões sobre a hemodinâmica, a mecânica respiratória e a oxigenação induzida pela IPV realizada através do ventilador mecânico convencional, serão determinadas.

Os resultados obtidos neste trabalho, com estudos experimentais, pré-clínicos, sem sombra de dúvidas, irão contribuir ao estudo das repercussões cardiorrespiratórias de manobras reexpansivas, rotineiramente utilizadas na prática clínica da Fisioterapia Respiratória.

## **2.0- OBJETIVOS**

### **2.1- OBJETIVO GERAL**

Avaliar a manobra de IPV em cães submetidos à LPA induzida por ácido oléico. Para tal, os parâmetros da mecânica respiratória, das trocas gasosas, da hemodinâmica e a teleradiografia de tórax serão analisados.

### **2.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Os objetivos específicos visam determinar os seguintes parâmetros:

#### **2.2.1. Mecânica respiratória:**

- a) Complacência estática ( $C_{EST}$ ) antes e após a indução da LPA, e após as manobras de MRA e IPV.
- b) Resistência do sistema respiratório ( $R_{SR}$ ) antes e após a indução da LPA, e após as manobras de MRA e IPV.

#### **2.2.2. Trocas gasosas:**

##### **2.2.2.1 Grau de oxigenação:**

- a) Relação  $PaO_2/FiO_2$  antes e após a indução da LPA, e após as manobras de MRA e IPV.
- b) Diferença alvéolo-arterial de oxigênio [ $D(A-a)O_2$ ] antes e após a indução da LPA, e após as manobras de MRA e IPV.

#### **2.2.2.2. Ventilação alveolar:**

a) Pressão parcial de dióxido de carbono arterial ( $\text{PaCO}_2$ ) antes e após a indução da LPA, e após as manobras de MRA e IPV.

#### **2.2.3. Hemodinâmicos:**

a) Pressão arterial média (PAM) antes e após a indução da LPA e após as manobras de MRA e IPV.

b) Frequência cardíaca (FC) antes e após a indução da LPA e após as manobras de MRA e IPV.

#### **2.2.4. Aspecto radiológico:**

Através do Rx de tórax em incidência A-P:

- a) antes da LPA (pulmões sadios)
- b) após LPA (pulmões lesados)
- c) após MRA em pulmões submetidos a LPA
- d) após IPV em pulmões submetidos a LPA

### **3.0 – MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 ANIMAIS UTILIZADOS**

Foram utilizados 14 cães machos, adultos, pesando (média±DP) 18,0±1,0 kg com circunferência torácica (média±DP) de 57,7±1,7 cm, de linhagem mestiça, oriundos do Biotério do Núcleo de Cirurgia Experimental da Universidade Federal de Pernambuco -UFPE.

O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Bioética para estudos em animais do Centro de Ciências Biológicas da UFPE.

#### **3.2 MANUTENÇÃO DOS ANIMAIS**

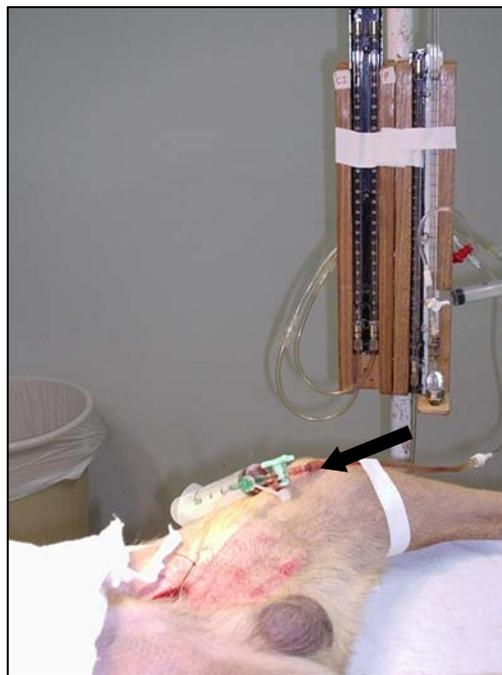
Os animais foram mantidos em gaiolas individuais, no Biotério do Núcleo de Cirurgia Experimental da UFPE, o qual dispõe de infra-estrutura e de cuidados de um médico veterinário, onde, após um período de quarentena, foram submetidos ao protocolo experimental. Neste período, foram avaliados diariamente quanto ao comportamento, tomada de alimentos, ingestão de água e eliminação de excretas. Os animais tinham a disposição dieta balanceada (PopDog Natural<sup>®</sup> – Purina) e controle de doenças infecto-contagiosas, através da realização de hemograma completo, assim como, da administração de vacina anti-rábica (Fuenzalida Modificada – Tecpar Laboratório Ltda) e medicação para verminoses e pulgas (Desofenol – Basa 3.35%).

#### **3.3 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO**

Os animais, em jejum prévio de 12 horas, foram trazidos a um dos laboratórios de cirurgia do Núcleo de Cirurgia Experimental da UFPE e anestesiados, através da administração intravenosa (IV) de pentobarbital sódico a 6% na dose de 30 mg/kg de peso corporal.

Após completamente anestesiados, os animais foram posicionados em decúbito dorsal e intubados endotraquealmente com tubo de único lúmen N ° 08 (Rusch® – Germany) e acoplados ao ventilador mecânico (Modelo Inter 5, Intermed® - São Paulo, Brasil).

Tricotomia nas regiões do dorso e inguinal esquerda foi efetuada e, mediante incisão única nessa região, procedeu-se a dissecação e isolamento da artéria femoral. Nesse vaso, foi introduzido um catéter de polietileno esterilizado, previamente preenchido com solução fisiológica heparinizada (20 UI/ml-Liquemine®, Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos) para obtenção da PAM, através de um manômetro de mercúrio (Figura 4). Acoplado ao catéter, adaptamos um sistema de três vias para obtenção de amostras de sangue arterial para análise gasométrica, através do Gasímetro GEM 3000 (IL, Instrumentation Laboratory).



**Figura 4.** Visão da montagem do manômetro de mercúrio acoplado a artéria femoral, para medida da PAM. A seta mostra sistema de coleta de amostra sanguínea para análise gasométrica.

O acesso venoso periférico, para reforço anestésico e administração de soro glicosado a 5%, usado para evitar acidose metabólica, induzida pela hipoglicemia de jejum, foi obtido na veia braquial esquerda através de um catéter de polietileno esterilizado 16G. A Figura 5 mostra a montagem final do modelo experimental.



**Figura 5.** Visão geral da montagem experimental: animal em decúbito dorsal, sedado, intubado sob assistência ventilatória mecânica.

Os seguintes parâmetros ventilatórios foram ajustados no modo assistido controlado com volume controlado: VC de 10 ml/kg de peso corporal, fluxo inspiratório ( $F_i$ ) de 40 l/min com onda quadrada, FR ajustada a fim de manter uma  $PaCO_2$  entre 35 e 45  $cmH_2O$ , PEEP de 5  $cmH_2O$  e  $FiO_2$  de 50%.

Eletrodos agulhas foram posicionados no tórax dos animais para obtenção do eletrocardiograma (ECG) em tempo real, através do monitor cardíaco Dixtal<sup>®</sup> (Dixtal- São Paulo, Brasil).

Inicialmente, os animais foram submetidos ao bloqueio neuromuscular com 0,2 mg/kg de brometo de pancurônio IV (Pavulon<sup>®</sup> - Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos—São Paulo, Brasil), sendo realizada administração adicional do

bloqueador neuromuscular (0,2 mg/Kg), caso fosse observado qualquer movimento respiratório.

### **3.4 DETERMINAÇÃO DA LESÃO PULMONAR AGUDA BILATERAL: ESTUDO PRELIMINAR (Grupo Piloto)**

O objetivo desse experimento foi determinar a dose eficaz de ácido oléico que promovesse LPA bilateral segundo os seguintes critérios de lesão pulmonar: 1) relação  $PaO_2/FiO_2$  abaixo de 200; 2) redução na complacência pulmonar estática de 20% em relação aos valores pré-lesão; e 3) aspecto radiológico compatível com condensação pulmonar bilateral difusa.

Foram utilizados três animais com peso (média±DP) de  $18,3 \pm 0,3$  Kg e circunferência torácica (média±DP) de  $57,0 \pm 0$  cm. Após o procedimento descrito no item 3.3, a  $FiO_2$  foi aumentada para 100%, durante 10 minutos, para, através da análise dos gases arteriais, determinar os valores hemogasimétricos basais. Foram também coletados os seguintes parâmetros:

- $C_{EST}$  determinada através de uma pausa inspiratória ao final da fase inspiratória e calculada pela fórmula:

$$C_{EST} = VC / \text{pressão de platô} - PEEP$$

- $R_{SR}$  determinada através da relação variação de pressão e fluxo inspiratório calculada através da fórmula:

$$R_{SR} = \text{pressão pico} - \text{pressão de platô} / F$$

- Parâmetros gasométricos:  $PaO_2/FiO_2$ ,  $PaCO_2$ ,  $D(A-a)O_2$ , analisados através de amostras de sangue arterial coletadas diretamente do catéter posicionado na artéria femural esquerda.
- PAM registrada através do manômetro de mercúrio, conectado ao catéter inserido na artéria femural esquerda do animal.

- FC obtida pelo ECG através do Monitor cardíaco, registrado a partir de eletrodos agulha posicionados no tórax do animal, sendo o sinal captado na derivação DII.
- Rx de tórax em incidência ântero-posterior.

Após essas análises, os animais foram submetidos à indução da LPA bilateral, inicialmente, com 0,09 ml/Kg de ácido oléico, administrado IV e de forma lenta, segundo protocolo sugerido por CAKAR *et al.*, 2000 e MARTYNOWICZ *et al.*, 1999.

Após estabilização (30 a 40 minutos), foi avaliada a comprovação da lesão conforme critérios citados anteriormente. Doses adicionais de ácido oléico foram necessárias, de modo que a indução da LPA somente foi obtida com dose de 0,10 ml/Kg.

Comprovada a lesão, uma FiO<sub>2</sub> de 100% foi fixada e novas mensurações dos parâmetros cardiorrespiratórios, gasométricos e radiológicos citados anteriormente, foram realizadas.

Ao término da coleta das variáveis estudadas, os animais foram mortos através de superdosagem IV com pentobarbital sódico a 6%, seguida de infusão IV de cloreto de potássio a 19,1%.

### 3.5 CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS EXPERIMENTAIS

Os animais foram divididos em dois grupos experimentais:

- Grupo MRA:** Composto por cinco animais com peso (média±DP) de 17,4± 1,2 Kg e circunferência torácica (média±DP) de 57,2±1,6 cm. Nestes, após indução da LPA bilateral, por infusão IV de ácido oléico, efetuou-se a MRA.
- Grupo IPV:** Composto por seis animais com peso (média±DP) de 18,3± 0,8 Kg e circunferência torácica (média±DP) de 58,3±1,9 cm que, após

indução da LPA bilateral por infusão IV de ácido oléico, foram submetidos a manobra de IPV.

### **3.6 – PROTOCOLO EXPERIMENTAL**

#### **3.6.1 – Grupo MRA:**

Após indução e estabilização da LPA bilateral, seguida da coleta dos parâmetros hemogasimétricos, cardiovasculares, de mecânica respiratória e Rx de tórax, conforme anteriormente descritos (item 3.3 e 3.4), os animais foram submetidos a MRA.

A MRA consistiu na aplicação de uma pressão inspiratória de 10 cmH<sub>2</sub>O e uma PEEP de 30 cmH<sub>2</sub>O, durante 2 minutos, no modo pressão controlada, com FR de 10 ipm, tempo inspiratório de 1,4 segundos e relação tempo inspiratório e expiratório de 1:1. Após esse procedimento, efetuou-se uma pausa de 2 minutos com retorno à ventilação inicial e, novamente, foi repetida a MRA por mais 2 minutos (FUJINO *et al.*, 2001; VILLAGRA, *et al.*, 2002).

Os parâmetros da mecânica respiratória e hemogasimétricos para o grupo MRA foram analisados em cinco momentos: pré-injúria, pós-injúria, e imediatamente, aos 5 minutos e 15 minutos após a manobra. A análise foi realizada em relação aos valores obtidos pós-injúria.

A PAM e a FC, além dos cinco momentos citados anteriormente, também foram avaliadas durante a MRA para determinação das possíveis alterações das mesmas sobre a hemodinâmica.

Após a MRA os animais voltaram a ser ventilados com volume de 10 ml/kg, permanecendo os demais parâmetros mantidos. Após 10 minutos e com uma FiO<sub>2</sub> de 100%, novas mensurações de mecânica respiratória, gasimetria arterial, PAM, FC e Rx de tórax foram realizadas.

Ao término da coleta das variáveis estudadas, os animais foram mortos através de superdosagem iv com pentobarbital sódico a 6%, seguida de infusão iv de cloreto de potássio a 19,1%.

### **3.6.2- Grupo IPV:**

Após indução e estabilização da LPA bilateral, seguida da coleta dos parâmetros hemogasimétricos, cardiovasculares, de mecânica respiratória e Rx de tórax anteriormente descritos (item 3.3), os animais foram submetidos à manobra de IPV.

Esta manobra consistiu na aplicação de uma pressão inspiratória de 10 cm cmH<sub>2</sub>O e uma PEEP de 30 cmH<sub>2</sub>O, durante 2 minutos, no modo pressão controlada, perfazendo uma pressão média de vias aéreas (PMVA) de 35 cmH<sub>2</sub>O, sendo que, utilizamos agora uma FR de 150 ipm, o que correspondia a uma frequência de 2,5 Hz, tempo inspiratório de 0,3 segundos e relação inspiratório e expiratório inversa de 1:0,3. Após esse procedimento, esperou-se uma pausa de 2 minutos, com retorno a ventilação inicial e, novamente foi repetida a manobra de IPV por mais 2 minutos.

Da mesma forma, os parâmetros da mecânica respiratória e hemogasimétricos para o grupo IPV foram analisados em cinco momentos: pré-injúria, pós-injúria, e imediatamente, aos 5 minutos e 15 minutos após a manobra. A análise foi realizada em relação aos valores obtidos na pós-injúria.

A PAM e a FC, além dos momentos citados, foram avaliadas durante a manobra de IPV para determinação das possíveis alterações da mesma sobre a hemodinâmica.

Após a manobra de IPV, os animais voltaram a ser ventilados com volume de 10 ml/kg e demais parâmetros mantidos. Após 10 minutos e com uma FiO<sub>2</sub> de 100%, novas mensurações de mecânica respiratória, gasometria arterial, PAM, FC e Rx de tórax foram realizadas.

Ao término da coleta das variáveis estudadas, os animais foram mortos através de superdosagem iv com pentobarbital sódico a 6%, seguida de infusão iv de cloreto de potássio a 19,1%.

#### **4.0 - ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Foi realizada uma análise descritiva para expor os resultados obtidos para o peso, cirtometria torácica, PAM, FC,  $C_{EST}$ ,  $R_{SR}$ , Relação  $PaO_2/FiO_2$ ,  $PaCO_2$  e  $D(A-a)O_2$ . A apresentação das variáveis mensuradas foi feita através de: média ( $\bar{X}$ )  $\pm$  erro padrão da média (EPM).

Para a análise intragrupos foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon e, para análise entre os dois grupos foi utilizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, sendo considerado nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). Os *softwares* utilizados foram o R versão (2.1.1) e o Excel 2000.

## 5.0 - RESULTADOS

### 5.1. PESO CORPORAL E CIRCUNFERÊNCIA TORÁCICA

A tabela 1 contém os valores médios ( $X \pm DP$ ) do peso corporal e da circunferência torácica dos cães machos estudados nos Grupos: Manobra de Recrutamento Alveolar (MRA) e Ventilação Percussiva Intrapulmonar (IPV). A análise estatística mostrou que esses parâmetros não diferiram entre os dois grupos estudados ( $p > 0,05$ ).

**Tabela 1.** Peso corporal e circunferência torácica de cães machos nos Grupos Manobra de Recrutamento Alveolar (MRA) e Ventilação Percussiva Intrapulmonar (IPV).

<i>GRUPO</i> Variável	MRA (n=5)	IPV (n=6)	p
Peso (Kg)	17,4 $\pm$ 1,2	18,3 $\pm$ 0,8	0,247
Circunferência torácica(cm)	57,2 $\pm$ 1,6	58,3 $\pm$ 1,9	0,662

---

Valores expressos como média  $\pm$  DP  
n = número de animais

### 5.2. PARÂMETROS CARDIO-RESPIRATÓRIOS BASAIS

Os parâmetros cardiorrespiratórios basais referentes à mecânica respiratória, grau de oxigenação e hemodinâmica nos animais dos grupos MRA e IPV estão apresentados na tabela 2. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em todos os parâmetros estudados para os dois grupos ( $p > 0,05$ ) evidenciando homogeneidade entre eles.

**Tabela 2.** Parâmetros cardiorrespiratórios basais: Complacência Estática ( $C_{EST}$ ), Resistência do Sistema Respiratório ( $R_{SR}$ ), Relação  $PaO_2/FiO_2$ , Pressão Parcial de  $CO_2$  Arterial ( $PaCO_2$ ), Diferença Alvéolo-arterial de  $O_2$  [ $D(A-a)O_2$ ], Pressão Arterial Média (PAM) e Frequência Cardíaca (FC) em cães nos Grupos Manobra de Recrutamento Alveolar (MRA) e Ventilação Percussiva Intrapulmonar (IPV).

GRUPO	MRA (n=5)	IPV (n=6)	p
<b>PARÂMETRO</b>			
<b><math>C_{EST}</math></b> (ml/cmH <sub>2</sub> O)	35,3±3,8	39,8±4,8	0,177
<b><math>R_{SR}</math></b> (cmH <sub>2</sub> O/l/s)	6,5±0,7	6,3±1,1	0,792
<i><math>PaO_2/FiO_2</math></i>	546,4±31,8	496,3±29,5	0,058
<b><math>PaCO_2</math></b> (mmHg)	46,6±6,5	47,4±8,2	0,931
<b><math>D(A-a)O_2</math></b> (mmHg)	115,5±32,2	135,0±11,3	0,329
<b>PAM</b> (mmHg)	117,0±15,2	107,0±18,1	0,329
<b>FC</b> (bpm)	150,8±19,4	151,7±16,3	0,999

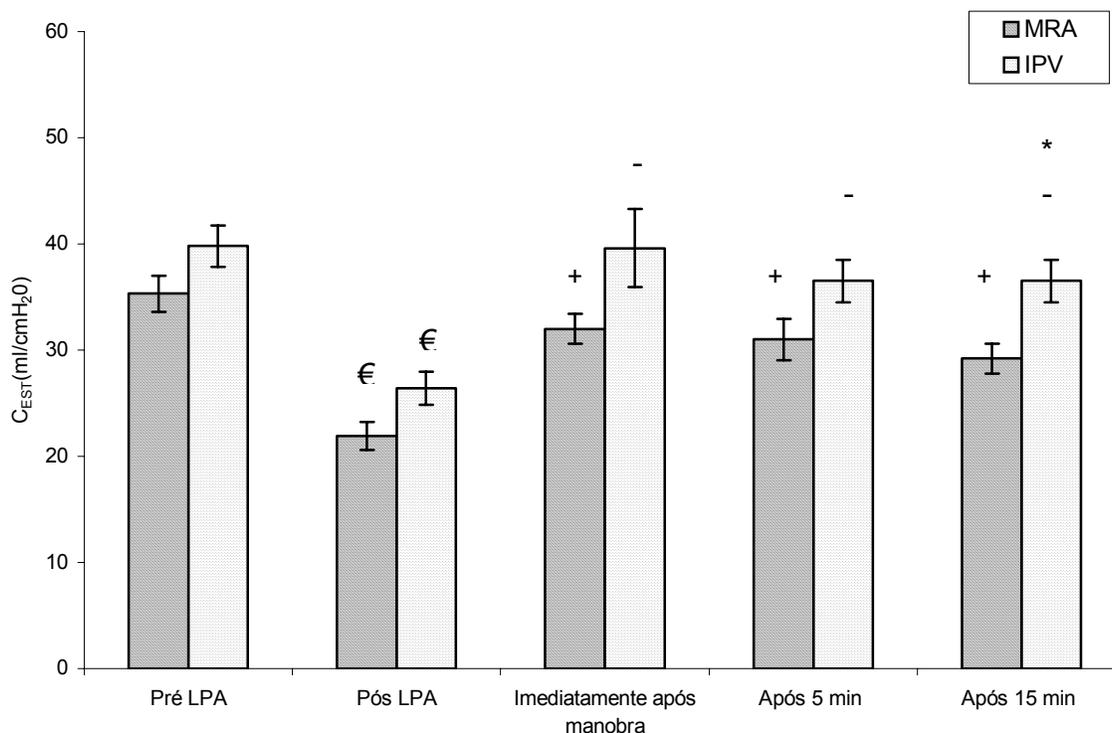
Valores expressos como média±DP  
n = número de animais

### 5.3. MECÂNICA RESPIRATÓRIA

#### 5.3.1. Complacência Estática ( $C_{EST}$ )

A Figura 6 mostra comparativamente as repercussões sobre a  $C_{EST}$  das manobras de MRA e IPV. Observa-se que, tanto no grupo MRA como no IPV, os valores da  $C_{EST}$  apresentaram redução significativa após a LPA ( $p<0,05$ ) quando comparado aos valores pré-lesão. Após as manobras (MRA e IPV), a

$C_{EST}$  aumentou significativamente ( $p < 0,05$ ) em todos os momentos do estudo, quando comparado aos valores obtidos pós LPA. Entretanto, quando comparamos o aumento observado após 15 minutos da manobra no grupo IPV, os valores obtidos foram estatisticamente mais elevados que aqueles do grupo MRA ( $p < 0,05$ ).



**Figura 6.** Análise comparativa entre os grupos Manobra de Recrutamento Alveolar (MRA) e Ventilação Percussiva Intrapulmonar (IPV) dos valores da complacência estática ( $C_{EST}$ ) de cães antes e após lesão pulmonar aguda (LPA) induzida por ácido oléico IV, e imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras.

Os valores são  $X \pm EPM$

€  $p < 0,05$  em relação aos valores pré-LPA.

+  $p < 0,05$  grupo MRA em relação aos valores pós LPA.

-  $p < 0,05$  grupo IPV em relação aos valores pós LPA.

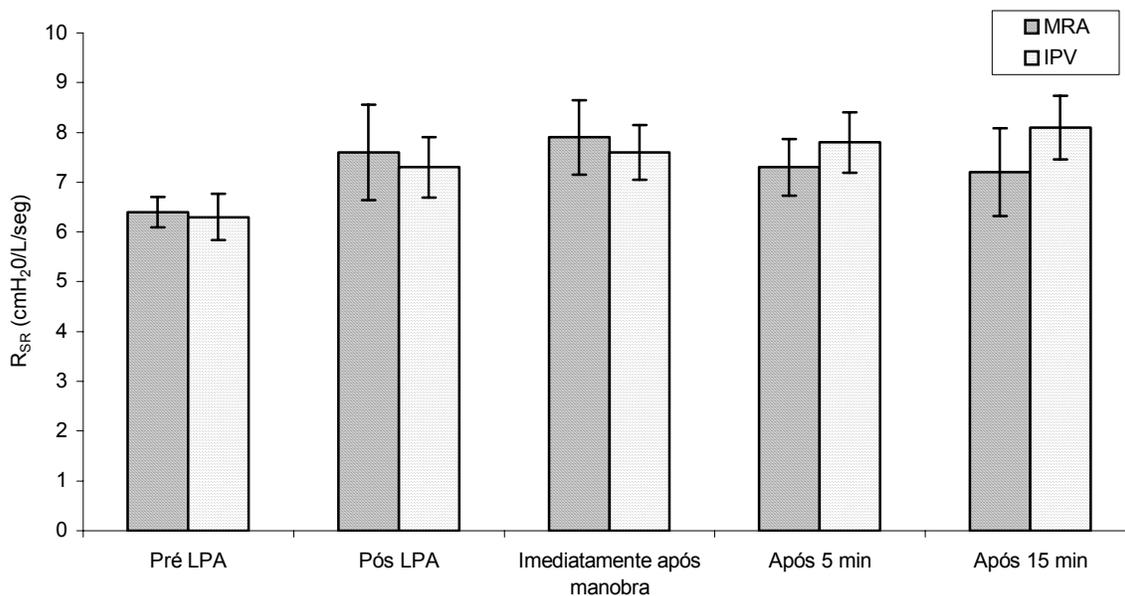
\*  $p < 0,05$  MRA *versus* IPV.

Os resultados percentuais obtidos imediatamente após as manobras de MRA e IPV mostraram que o aumento na  $C_{EST}$  foi de 47% e 50% respectivamente, em relação aos valores pós LPA. Aos 5 e 15 minutos os aumentos percentuais neste parâmetro sofreram redução tanto no grupo MRA quanto no grupo IPV. Neste último, entretanto, os percentuais de aumento

permaneceram mantidos em 39%, sendo estatisticamente maior ( $p < 0,05$ ) em relação ao grupo MRA (34%), aos 15 minutos (Anexo A).

### 5.3.2. Resistência do Sistema Respiratório

A resistência do sistema respiratório ( $R_{SR}$ ) não se modificou após as manobras, não diferindo estatisticamente ( $p > 0,05$ ), em nenhum momento, tanto no Grupo MRA quanto no IPV (Figura 7, Anexo A).



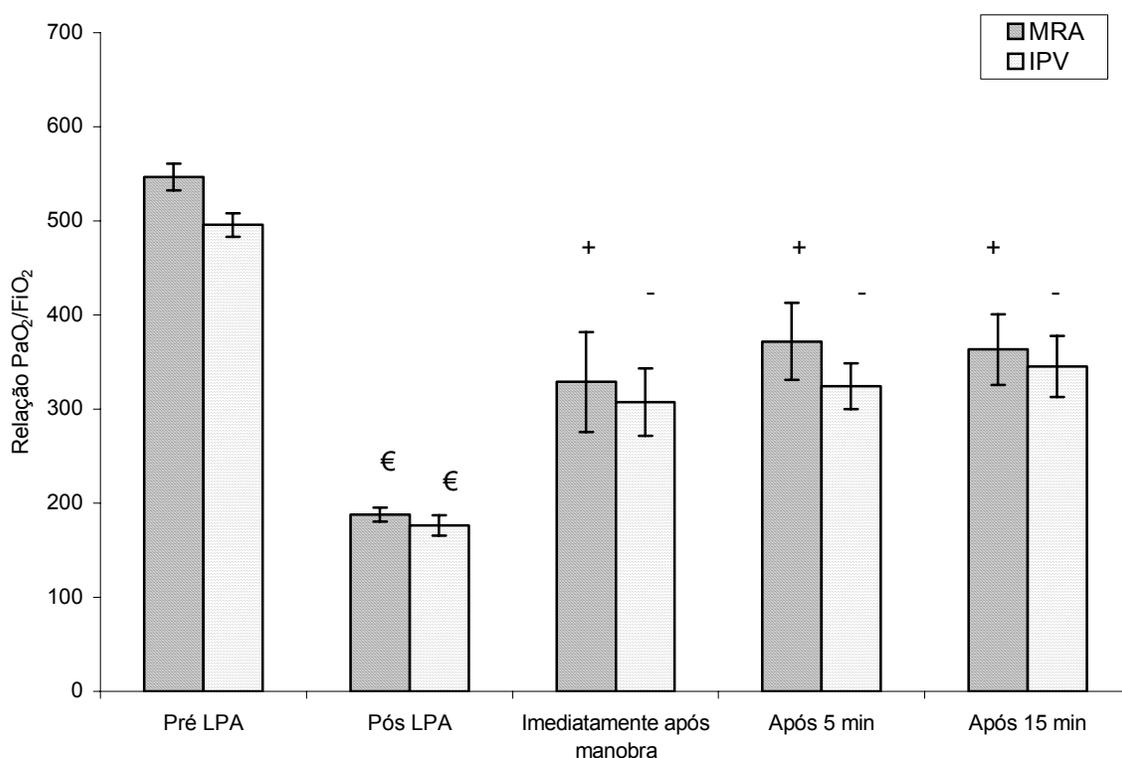
**Figura 7.** Análise comparativa entre os grupos Manobra de Recrutamento Alveolar (MRA) e Ventilação Percussiva Intrapulmonar (IPV) dos valores da resistência do sistema respiratório ( $R_{SR}$ ) de cães antes e após lesão pulmonar aguda (LPA) induzida por ácido oléico IV, e imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras. Os valores são  $X \pm EPM$

## 5.4. TROCAS GASOSAS

### 5.4.1. GRAU DE OXIGENAÇÃO

#### 5.4.1.1. Relação $PaO_2/FiO_2$

Na Figura 8 demonstra-se de forma comparativa, as repercussões sobre a relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  das manobras de MRA e IPV. Observa-se que, para ambos os grupos houve redução estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) dessa relação quando comparados aos valores pré-LPA. Após as manobras de MRA e IPV, esta aumentou significativamente ( $p < 0,05$ ), em relação aos valores obtidos pós LPA, para ambos os grupos e em todos os momentos.



**Figura 8.** Análise comparativa entre os grupos Manobra de Recrutamento Alveolar (MRA) e Ventilação Percussiva Intrapulmonar (IPV) dos valores da relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  de cães antes e após lesão pulmonar aguda (LPA) induzida por ácido oléico IV, e imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras.

Os valores são  $X \pm \text{EPM}$

€  $p < 0,05$  em relação aos valores pré-LPA.

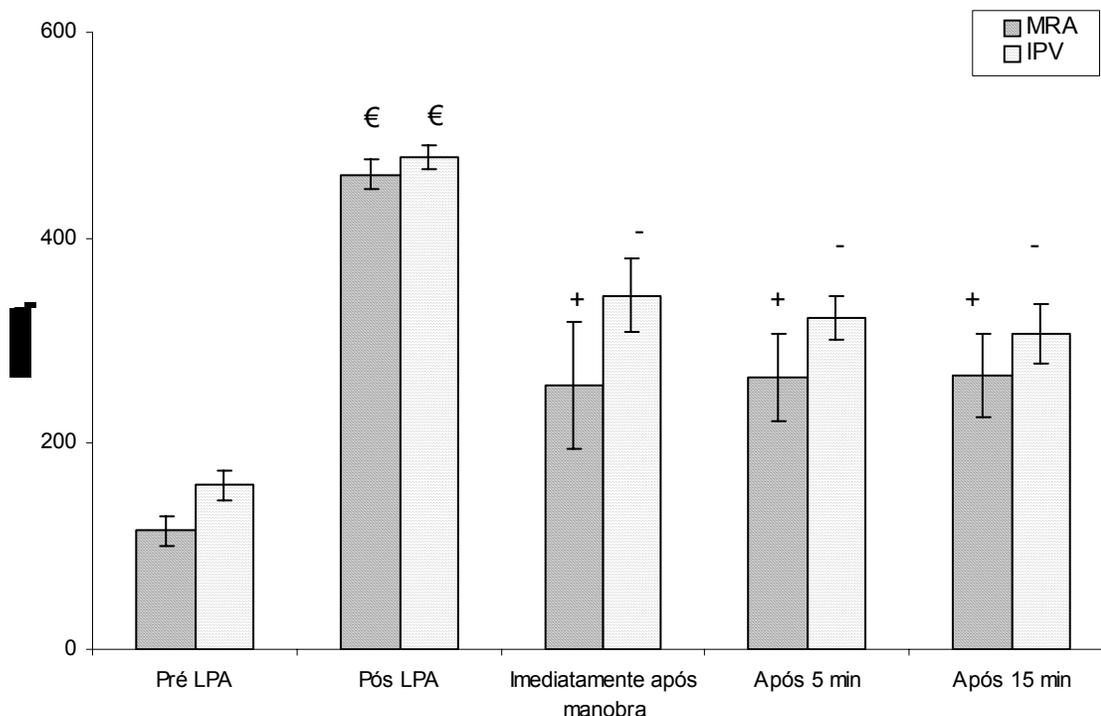
+  $p < 0,05$  grupo MRA em relação aos valores pós LPA.

-  $p < 0,05$  grupo IPV em relação aos valores pós LPA.

Quando os aumentos foram expressos percentualmente, comparados aos valores pós LPA, a relação  $PaO_2/FiO_2$  mostrou aumento similar tanto no grupo MRA, quanto no IPV (Anexo A) em todos os momentos do estudo.

#### **5.4.1.2. Diferença Alvéolo-arterial de Oxigênio**

A Figura 9 mostra o comportamento da diferença alvéolo-arterial de oxigênio  $[D(A-a)O_2]$  após as manobras de MRA e IPV, em relação aos valores obtidos após LPA, nos grupos estudados. Observa-se que, após a LPA os valores da  $[D(A-a)O_2]$  apresentaram aumentos estatisticamente significativos ( $p < 0,05$ ), quando comparados aos valores pré-LPA. No entanto, após as manobras, essa diferença diminuiu significativamente ( $p < 0,05$ ) em todos os momentos do estudo, para ambos os grupos.



**Figura 9.** Análise comparativa entre os grupos Manobra de Recrutamento Alveolar (MRA) e Ventilação Percussiva Intrapulmonar (IPV) dos valores da diferença alvéolo-arterial de oxigênio [D(A-a)O<sub>2</sub>] de cães antes e após lesão pulmonar aguda (LPA) induzida por ácido oléico IV, e imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras.

Os valores são  $X \pm EPM$

€  $p < 0,05$  em relação aos valores pré-LPA.

+  $p < 0,05$  grupo MRA em relação aos valores pós LPA.

-  $p < 0,05$  grupo IPV em relação aos valores pós LPA.

A diminuição percentual na [D(A-a)O<sub>2</sub>] foi de 44, 43 e 42% para o grupo MRA e de 25, 33 e 36% para o IPV, imediatamente, aos 5 e 15 minutos após LPA, respectivamente (Anexo A).

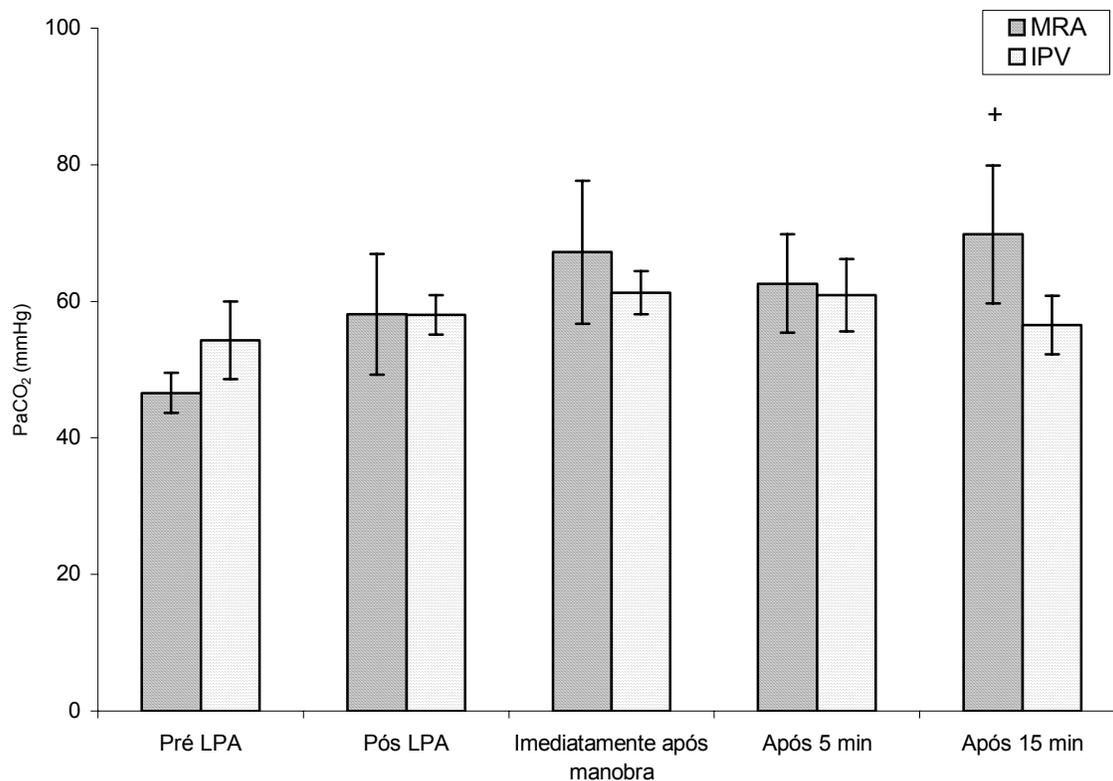
## 5.4.2. VENTILAÇÃO ALVEOLAR

### 5.4.2.1. Pressão parcial de dióxido de carbono arterial

A Figura 10 mostra as repercussões sobre a pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO<sub>2</sub>) das manobras de MRA e IPV. Observa-se que, não houve alterações após a indução da LPA em ambos os grupos. Apenas no grupo

MRA, a PaCO<sub>2</sub>, quando comparada aos valores pós LPA, apresentou aumento significativo aos 15 minutos após a manobra (p<0,05), representando um aumento de 24%, em relação aos valores pós LPA.

A manobra de IPV, no entanto, não produziu aumentos neste parâmetro e sim, discreta redução de 3% (Anexo A).



**Figura 10.** Análise comparativa entre os grupos Manobra de Recrutamento Alveolar (MRA) e Ventilação Percussiva Intrapulmonar (IPV) dos valores da pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) de cães antes e após lesão pulmonar aguda (LPA) induzida por ácido oléico IV, e imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras.

Os valores são X ± EPM

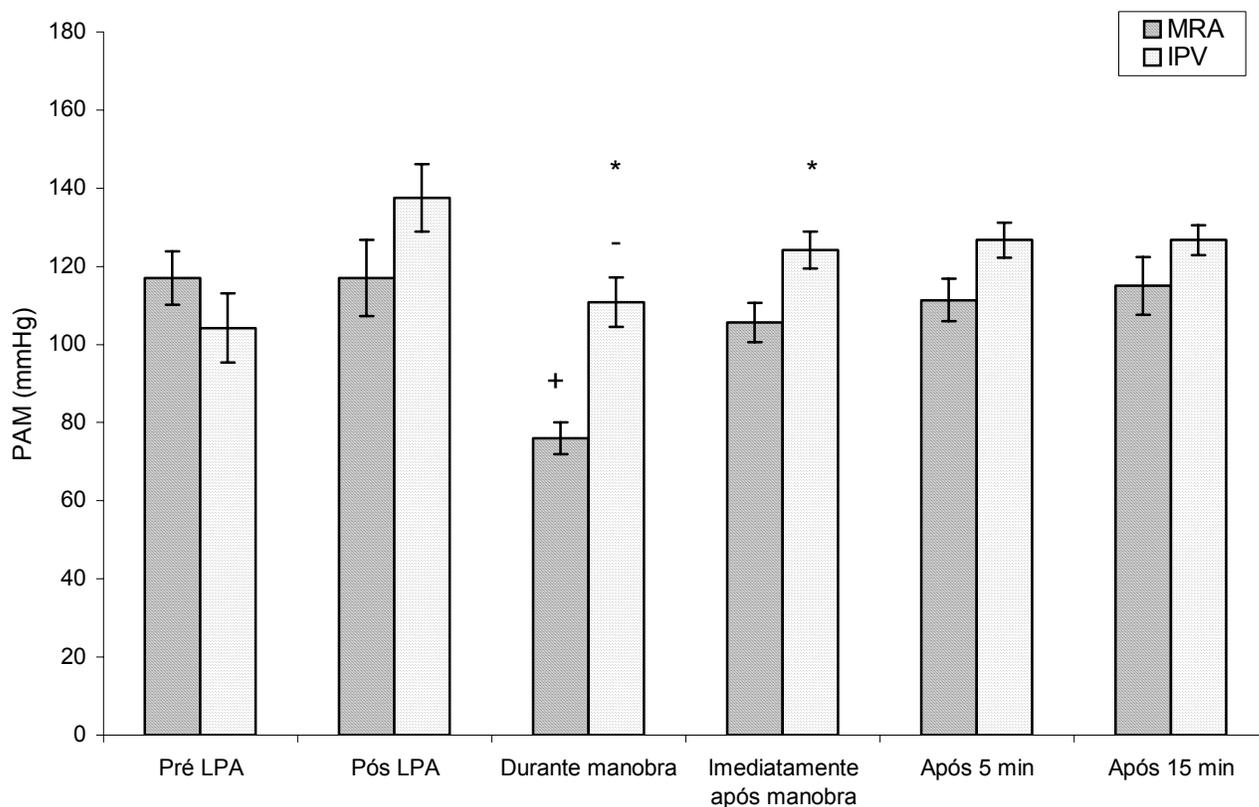
+ p<0,05 grupo MRA em relação aos valores pós LPA.

## 5.5. PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

### 5.5.1. Pressão Arterial Média

A Figura 11 apresenta as repercussões sobre a pressão arterial média (PAM) das manobras de MRA e IPV, em ambos os grupos estudados. Observa-se que, durante as manobras ocorreu redução significativa na PAM ( $p < 0,05$ ) tanto no grupo MRA quanto no IPV, em relação aos valores pós LPA.

A análise do comportamento, entre os grupos, durante e imediatamente após as manobras de MRA e IPV evidencia que, ocorreu diferença significativa ( $p < 0,05$ ) nos valores da PAM nos quais, no grupo IPV, foram maiores em relação ao grupo MRA. Nos demais momentos do estudo os valores da PAM não diferiram entre os grupos (Figura 11).



**Figura 11.** Análise comparativa entre os grupos Manobra de Recrutamento Alveolar (MRA) e Ventilação Percussiva Intrapulmonar (IPV) dos valores da pressão arterial média (PAM) de cães antes e após lesão pulmonar aguda (LPA) induzida por ácido oléico IV, durante, e imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras.

Os valores são  $X \pm EPM$

+  $p < 0,05$  grupo MRA em relação aos valores pós LPA.

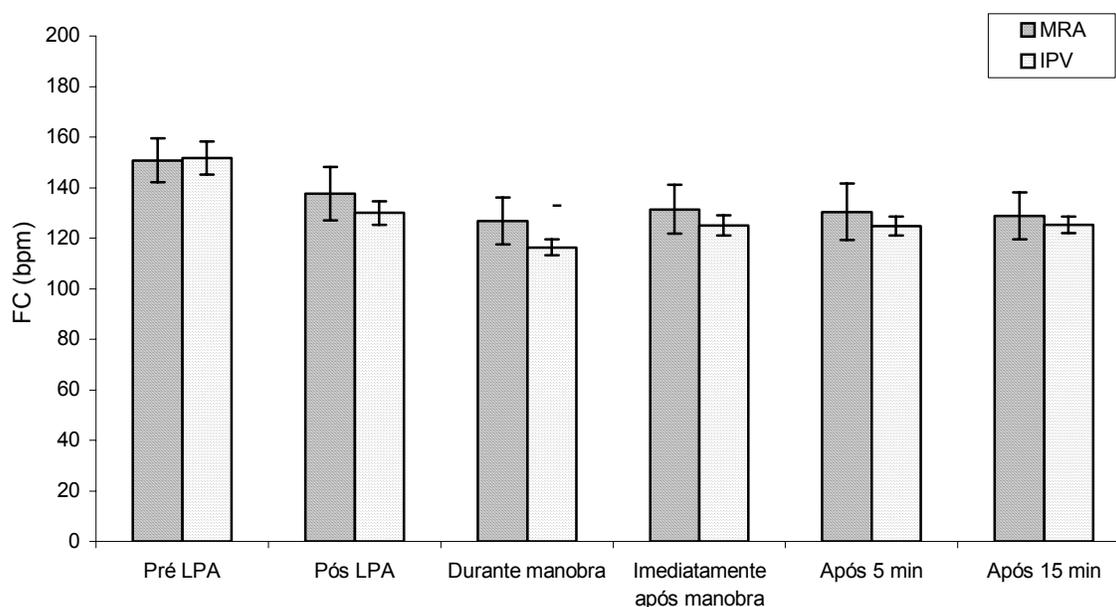
-  $p < 0,05$  grupo IPV em relação aos valores pós LPA.

\*  $p < 0,05$  MRA *versus* IPV.

A diminuição percentual encontrada na PAM durante, imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras para o grupo MRA foi 35, 10, 7 e 8% respectivamente, em relação aos valores pós LPA; para o grupo IPV, a redução na PAM foi 19, 10, 5 e 6% nestes momentos, respectivamente (Anexo B).

### 5.5.2. Frequência Cardíaca

As alterações da frequência cardíaca (FC) induzidas pelas manobras de MRA e IPV, estão apresentadas na Figura 12. Observa-se que, apenas durante a manobra no grupo IPV ocorreu redução significativa ( $p < 0,05$ ) neste parâmetro, em relação aos valores pós LPA, não sendo observada nenhuma repercussão das manobras sobre essa variável, nos demais momentos do estudo.



**Figura 12.** Análise comparativa entre os grupos Manobra de Recrutamento Alveolar (MRA) e Ventilação Percussiva Intrapulmonar (IPV) dos valores frequência cardíaca (FC) de cães antes e após lesão pulmonar aguda (LPA) induzida por ácido oléico IV, durante, e imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras.

Os valores são  $X \pm EPM$

-  $p < 0,05$  grupo IPV em relação aos valores pós LPA.

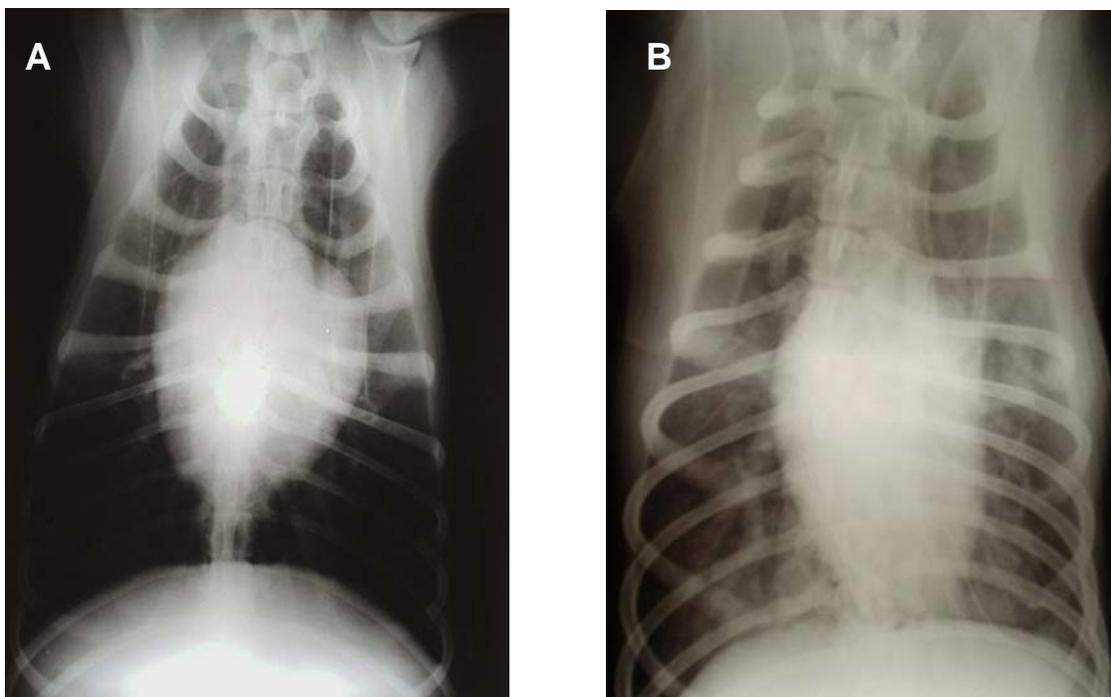
No grupo IPV, a redução da FC observada durante a manobra, representa, em valores percentuais, uma queda de 11% em relação aos valores pós lesão. No

grupo MRA essa redução representou 8% não sendo, no entanto, significativa. Nos demais momentos do estudo, a FC apresentou redução percentual bastante similar entre os dois grupos estudados (Anexo B).

## 5.6. ASPECTOS RADIOLÓGICOS

As figuras 13 A e 13 B mostram, respectivamente, o aspecto radiológico típico de pulmões sadios e de pulmões submetido à LPA induzida por ácido oléico. Observa-se, no pulmão submetido à LPA (Figura 13 B) presença de infiltrado pulmonar bilateral difuso e áreas de opacificação comprometendo ambos os pulmões.

Após as manobras, tanto no grupo MRA (Figura 14 A) como no grupo IPV (Figura 14 B), observa-se diminuição do infiltrado pulmonar com redução da opacificação em ambos os pulmões, evidenciando melhora do aspecto radiológico.



**Figura 13.** Aspecto radiológico de pulmões em incidência ântero-posterior de cão sadio (A) e após lesão pulmonar aguda por infusão IV de ácido oléico (B).



**Figura 14.** Aspecto radiológico de pulmões em incidência ântero-posterior de cão submetido à lesão pulmonar aguda seguido da MRA (A) e da IPV (B).

## 6.0 - DISCUSSÃO

Algumas regiões pulmonares estão naturalmente predispostas ao colapso devido à existência de forças locais e regionais não uniformes. Estas podem ocorrer até mesmo no pulmão sadio, no entanto, essa tendência é fortemente acentuada na presença de doença parenquimatosa ou de via aérea (SOBRINHO *et al.*, 2000). Nesse contexto, podemos incluir a SDRA, que em virtude da sua evolução heterogênea, apresenta eventos fisiopatológicos relevantes tais como: diminuição do volume pulmonar, especialmente, em regiões dependentes da gravidade, e alterações significativas na mecânica pulmonar, acarretando, como conseqüência, grave hipoxemia.

O foco principal do tratamento de pacientes com SDRA é, sem dúvida, a resolução da causa-base, ou seja, corrigir o mecanismo primário que induziu a lesão pulmonar. No entanto, o suporte da função respiratória, não é menos importante (BLANCH & VILLAGRÁ, 2004; ROCCO & ZIN, 2005). É indiscutível que a ventilação mecânica nesses pacientes seja vital, porém, muito se tem relatado que seu uso inadequado pode promover ou aumentar o dano pulmonar, especialmente, quando altos VCs são utilizados (DREYFUSS & SAUMON, 1998; VILLAR *et al.*, 2004; GATTINONI, *et al.*, 2005; GAJIC, *et al.*, 2005).

Um número significativo de modelos de LPA/SDRA experimentais tem demonstrado que a ventilação mecânica com altas PEEPs atenua a lesão pulmonar, reduzindo o número de atelectasias e o edema alveolar, ao final da expiração (DREYFUSS & SAUMON, 1998; ROTTA *et al.*, 2001). Essa prática vem sendo utilizada em diversos serviços, a partir do pioneiro trabalho publicado em 1998 por Amato *et al.*, no qual esses autores demonstraram que o uso de baixos VCs, associado a PEEP moderadas ou altas, juntamente com o uso periódico da MRA, em pacientes com LPA/SDRA, provocou aumentos na oxigenação e na sobrevida destes.

Atualmente, sabe-se que, expansões pulmonares periódicas, até a capacidade pulmonar total (suspiros profundos), tendem a recrutar unidades alveolares colapsadas, assim como também, estimulam a produção do surfactante pulmonar, melhorando sua efetividade (LEWIS & JOBE, 1993; LIM *et al.*, 2004).

Entretanto, um suspiro sustentado é mais efetivo do que um suspiro, na mesma profundidade, aplicado somente por pouco tempo (SOBRINHO *et al.*, 2000).

Na tentativa de encontrar uma nova proposta de tratamento para patologias pulmonares difusas em pacientes sob ventilação mecânica, o presente estudo, através da extrapolação de um modelo experimental, propôs avaliar o emprego da manobra de IPV, em cães submetidos à LPA, pela mensuração do comportamento da mecânica respiratória, das trocas gasosas e da hemodinâmica.

O presente estudo preocupou-se, inicialmente, em confirmar a viabilidade do método utilizado, através da padronização dos animais estudados quanto ao peso, sexo e circunferência torácica (Tabela 1), desde que, alterações em um desses fatores, poderiam interferir diretamente na impedância do sistema respiratório e, conseqüentemente, modificar os resultados encontrados impossibilitando, portanto, a análise comparativa dos dois grupos experimentais, MRA e IPV.

A uniformização dos animais também foi feita, em relação aos parâmetros estudados de mecânica respiratória, trocas gasosas, assim como dos parâmetros cardiovasculares, não havendo, portanto, diferenças estatisticamente significativas nesses, em condições basais (Tabela 2).

A indução da LPA, com uso de ácido oléico IV, é frequentemente utilizada para estudos experimentais, sendo um método bastante relatado na literatura mundial (CAKAR *et al.*, 2000; DAVIDSON *et al.*, 2000; NEUMANN & HEDENSTIERNA, 2001; LIM *et al.*, 2004). Por ser uma forma prática e rápida de indução de lesões pulmonares bilaterais foi escolhida para ser utilizada neste estudo.

A deteriorização nas trocas gasosas e na mecânica ventilatória será maior quanto mais grave for a lesão pulmonar. Assim, o grau de LPA induzido, depende de fatores como: a concentração e o volume do ácido oléico utilizado (CAKAR *et al.*, 2000; LIM *et al.*, 2004). Este modelo de LPA é similar a SDRA de origem extra-pulmonar pela presença de grandes áreas pulmonares colapsadas, significando que, existe um grande potencial de resposta às manobras de recrutamento (ROCCO & ZIN, 2005). Por este motivo, foi realizado, inicialmente,

um grupo Piloto, composto por três animais, para que fosse estabelecido e padronizado a dose do ácido oléico suficiente para produzir a LPA que pretendíamos induzir.

Apesar da MRA e da manobra de IPV terem objetivos primários diferentes, na vigência de pacientes com lesão pulmonar aguda e componente secretivo associado, o uso da IPV poderá trazer benefícios adjacentes.

A MRA tem como objetivo abrir e manter a patência alveolar, a fim de minimizar o colapso e a reabertura cíclicos dos mesmos. Essa manobra é bastante difundida em pacientes com SDRA e LPA bilateral (PAPADAKOS & LACHMANN, 2002). No entanto, a forma mais efetiva de recrutamento alveolar ainda tem sido bastante questionada (BARBAS, 2003). Suspiros intermitentes, aumentos na PEEP e manobras de insuflação sustentadas, simulando a inspiração até CPT, têm sido utilizados em diferentes estudos (BARBAS, 2003; LIM *et al.*, 2004). Outros autores sugerem ainda, a realização dessas manobras utilizando a ventilação de alta frequência (VASQUEZ DE ANDA *et al.*, 1999; KRAINCUK *et al.*, 2003).

A MRA por nós utilizada, consistiu na aplicação de uma pressão inspiratória de 10 cmH<sub>2</sub>O associada a níveis de PEEP de 30 cmH<sub>2</sub>O, realizada no modo pressão controlada com ciclagem de tempo (PCV) com duração de 2 minutos. Níveis pressóricos semelhantes foram utilizados em diferentes trabalhos, resultando em melhora significativa na oxigenação arterial e mecânica ventilatória, seja em modelos clínicos (CROTTI *et al.*, 2001; BARBAS, 2003; TUGRUL *et al.*, 2003) ou experimentais de SDRA e LPA bilaterais (CAKAR *et al.*, 2000; LIM *et al.*, 2004).

A manobra de IPV, utilizada nesse estudo, é uma proposta inovadora, havendo escassos relatos na literatura sobre seu uso como terapia de expansão pulmonar. Esta vem sendo usada apenas, como forma de suporte ventilatório ou na terapia de higiene brônquica de pacientes que cursam com aumento da secreção pulmonar (BIRNKRANT *et al.*, 1996; GAVA & MATOS 2000; SCALAN & MYSLINSKI, 2000; DEAKINS & CHATBURN, 2002; TOUSSAINT *et al.*, 2003).

A manobra de IPV também consistiu na aplicação de uma pressão inspiratória de 10 cmH<sub>2</sub>O associada a níveis de PEEP de 30 cmH<sub>2</sub>O, realizada no modo pressão controlada com duração de 2 minutos, no entanto, com frequência respiratória de ciclagem de 150 ipm, conforme método utilizado por Vasquez de Anda *et al.*, (1999).

Vasquez de Anda *et al.*, (1999) num estudo experimental, prospectivo e randomizado com ratos submetidos à LPA, utilizaram manobra de recrutamento com as mesmas características do nosso estudo (PCV com ciclagem a tempo, FR=150 ipm), e compararam com o uso da manobra de recrutamento durante a ventilação de alta frequência. Foi demonstrado que, no grupo que usou recrutamento com PCV, houve abertura de áreas atelectásicas e manutenção da estabilidade alveolar de maneira tão efetiva quanto no grupo que usou recrutamento alveolar, através da alta frequência, demonstrando que foram ambas manobras comparáveis quanto à abertura de unidades alveolares colapsadas.

Estudos anteriores, que também utilizaram à ventilação mecânica convencional com PCV, aplicando pequenas amplitudes pressóricas combinadas com altos níveis de PEEP por curtos períodos de tempo, demonstraram que a ventilação com pressão controlada pode efetivamente recrutar alvéolos e mantê-los abertos durante todo ciclo respiratório (LACHMANN *et al.*, 1982; LIM *et al.*, 2004).

Recentes estudos clínicos e experimentais sugerem que, a resposta da MRA em pacientes com SDRA depende de alguns fatores como: 1- mecânica prévia do sistema respiratório, 2- a natureza da injúria pulmonar (SDRA pulmonar ou extra-pulmonar), 3- fase de evolução da doença, 4- técnica de ventilação utilizada. (GATINNONI *et al.*, 1998; VAN der KLOOT *et al.*, 2000; GRASSO *et al.*, 2002; VILLAGRÁ *et al.*, 2002; TUGRUL *et al.*, 2003).

O tempo de permanência do animal em ventilação mecânica, necessário para que as alterações sejam estabelecidas, também pode influenciar no grau de lesão pulmonar (SLUTSKY & RANIERI, 2000). Assim, a depender dos parâmetros ventilatórios empregados, a lesão pode ser potencializada, como é o caso da utilização de altas pressões de vias aéreas, elevadas FiO<sub>2</sub> e grandes VCs

(DREYFUSS & SAUMON, 1998; BROWER *et al.*, 2001). Logo, a fim de minimizar a influência da ventilação mecânica sobre o grau de LPA induzida, limitamos a pressão das vias aéreas, através da utilização de um VC de 10 ml/kg e evitamos manter os animais com  $FiO_2$  de 100% por tempo superior a 30 minutos. Vale ainda ressaltar que os experimentos foram agudos e com duração máxima em torno de 3 horas na tentativa de não potencializar a lesão provocada pelo uso da ventilação mecânica “*per se*”.

## 6.1. MECÂNICA RESPIRATÓRIA

Unidades pulmonares preenchidas com gás têm uma tendência natural ao colapso devido a fatores como: o recolhimento elástico, a tensão superficial e a absorção de oxigênio pelo fluxo sanguíneo (SOBRINHO *et al.*, 2000). A redução no volume pulmonar e o colapso alveolar, causados por diminuição na tensão superficial, levam a diminuição na  $C_{EST}$ , e aumento na  $R_{SR}$ , conseqüentes à redução da tração radial das vias aéreas periféricas, relacionadas à redução na CRF (SMITH, 1999). No entanto, a efetividade da ventilação colateral é espécie-dependente, descrita como extensa no cachorro, além do que, numa dada pressão nas vias aéreas, forças interdependentes são amplificadas pela tração adicionada de cada nova unidade recrutada, criando um efeito “avalanche”. Por esta razão, ao realizar-se a abertura do pulmão, forças interdependentes agem para mantê-lo aberto (SOBRINHO *et al.*, 2000).

Segundo Neumann *et al.*, (1998) a indução da LPA, por ácido oléico, apresenta grande similaridade com a fase precoce da SDRA e tem sido extensivamente usada para investigar diferentes estratégias de suporte ventilatório mecânico, pois, provoca importante deterioração na mecânica respiratória.

Neste trabalho, após a LPA induzida por ácido oléico IV, os animais apresentaram ao RX de tórax, infiltrado pulmonar bilateral difuso, evidenciando redução no volume pulmonar (Figura 13 B) e redução significativa da  $C_{EST}$  para ambos os grupos (Figura 6). Estes resultados nos asseguram do efetivo

comprometimento do pulmão, os quais podem ser explicados pelos fatores acima descritos, conseqüentes à redução da CRF.

Van der Kloot *et al.*, (1999) estudaram o efeito da manobra de recrutamento no volume pulmonar expiratório final e na oxigenação, em 18 cães usando 3 modelos de LPA, sendo 6 animais submetidos à lavagem pulmonar com solução salina, 6 submetidos a injúria por infusão de ácido oléico e os 6 restantes por instilação pulmonar direta de *Escherichia coli*, que produz pneumonia. Os 3 modelos tiveram graus similares de injúria pulmonar, onde apresentaram diminuição na CRF, na complacência pulmonar e deterioração nas trocas gasosas.

Cakar *et al.*, (1999) num modelo canino e Lim *et al.*, (2004) num modelo porcino de LPA, induzida por ácido oléico, observaram redução significativa na  $C_{EST}$ , demonstrando resultados semelhantes aos encontrados em nosso estudo. Da mesma forma, Neumann & Hedenstierna (2001), estudaram a distribuição da ventilação/perfusão, antes e após LPA induzida por ácido oléico em porcos e observaram marcada redução da  $C_{EST}$ , após indução da mesma.

Ao analisar a Figura 6 observamos que a redução na  $C_{EST}$ , causada pela LPA, foi revertida após a aplicação da MRA e da IPV, em todos os momentos do estudo. Este fato se deve a reexpansão dos alvéolos, previamente colapsados, induzida pelas manobras, como observado também no Rx de tórax (Figuras 14 A e B). No grupo IPV, após 15 minutos da manobra, houve aumento significativo da  $C_{EST}$  em relação ao grupo MRA. Este resultado sugere que, esta manobra promoveu aumento mantido neste parâmetro, acarretando um benefício mais sustentado, como observado na Figura 6.

A melhora na complacência pulmonar, após a aplicação da MRA, vem sendo freqüentemente descrita na literatura. Segundo Halter *et al.*, (2003), após a aplicação da MRA, em pacientes portadores de LPA bilateral, utilizando pressão inspiratória de 15 cmH<sub>2</sub>O e PEEP de 35 cmH<sub>2</sub>O por 1 minuto, ocorreu significativa melhora na oxigenação arterial e na  $C_{EST}$ . Fujino *et al.* (2001), em modelos experimentais de LPA bilateral induzida em ovelhas, observaram semelhante melhora na oxigenação arterial e na  $C_{EST}$ , quando utilizaram a MRA com pressão

inspiratória de 20 cmH<sub>2</sub>O e PEEP de 40 cmH<sub>2</sub>O, durante 2 minutos. Estes estudos diferiram dos nossos quanto aos níveis pressóricos utilizados.

Lachmann *et al.*, (1982), utilizando PCV com pequenas amplitudes pressóricas e altos níveis de PEEP, por curto período de tempo, demonstraram que, seu uso foi efetivo para recrutamento de alvéolos e manutenção da abertura das vias aéreas em coelhos com grave SDRA.

Vasquez de Anda *et al.*, (1999) observaram aumento significativo na complacência pulmonar após manobra de recrutamento realizada com PCV e FR de 150 ipm em ratos com depleção de surfactante, por lavagem com solução salina, demonstrando resultados semelhantes aos do nosso estudo.

Sabe-se que, os benefícios das diferentes formas de recrutamento alveolar sobre a C<sub>EST</sub> apresentam resultados pouco duradouros, especialmente quando são usados níveis baixos de PEEPs, após a insuflação pulmonar (LIM, *et al.*, 2004). Neumann *et al.* (1998) estudaram porcos submetidos à LPA induzida por ácido oléico e observaram que, a melhora na C<sub>EST</sub>, por evitar o colapso alveolar cíclico, é apenas sustentada com níveis de PEEP, após a MRA, maiores ou iguais a 20 cmH<sub>2</sub>O.

Nesse estudo, apesar de não termos utilizado PEEPs altas, após as manobras, encontramos aumentos significativos na C<sub>EST</sub> quando comparada aos valores pós-LPA (Figura 6), especialmente no grupo que utilizou a IPV. Entretanto, nossa análise foi realizada até 15 minutos após as manobras o que caracteriza um período curto de tempo.

Outro parâmetro da mecânica respiratória analisado neste estudo foi a R<sub>SR</sub>, onde, observou-se que, a mesma não se modificou após a indução da LPA nem após a aplicação das manobras MRA e IPV (Figura 7).

No estudo de Neumann & Hedenstierna (2001) em porcos submetidos à LPA induzida por ácido oléico, foram observados aumentos significativos na R<sub>SR</sub> após a indução da lesão nesses animais. Neumann *et al.* (1998) e Martynowicz *et al.* (1999) também observaram aumentos nesse parâmetro após indução da lesão pulmonar em modelos experimentais em cães, o que pode ser atribuído à redução no volume pulmonar com conseqüente redução no calibre das vias aéreas

periféricas. No entanto, no nosso modelo, não observamos tais alterações do componente resistivo, o que pode ser explicado pelo fato de que, o grau de LPA varia bastante de acordo com a dose utilizada do ácido oléico.

Além disso, existem pouquíssimos relatos na literatura da influência das manobras de recrutamento sobre a resistência das vias aéreas e do sistema respiratório. Estes são justificados pelo fato de que, o comportamento dessas variáveis não são parâmetros específicos para avaliar aumento de volumes pulmonares e melhora nas trocas gasosas.

Foti *et al.* (2000) avaliaram o efeito da MRA na mecânica respiratória de pacientes portadores de SDRA. Esses autores observaram que não houve diferença significativa nos valores da  $R_{SR}$  após a MRA.

É importante salientar, entretanto que, a avaliação da mecânica respiratória realizada no presente estudo utilizou o dispositivo do próprio equipamento de ventilação mecânica capaz de promover uma pausa inspiratória com tempo pré-determinado (3 segundos). Este método foi incapaz de decompor as pressões do sistema respiratório em seus componentes viscoelástico e resistivos devido ao tempo de oclusão da válvula ser longo. Como não disponibilizamos de um cateter esofágico, não fomos capazes de identificar qual o envolvimento dos diferentes componentes do sistema respiratório (pulmão e parede torácica), e como eles poderiam estar contribuindo para as alterações na  $C_{EST}$  e na  $R_{SR}$  nos procedimentos realizados neste estudo.

## **6.2. TROCAS GASOSAS (Grau de oxigenação e Ventilação alveolar)**

Nos modelos de LPA induzidos por ácido oléico, o *shunt* intrapulmonar e as alterações na relação ventilação-perfusão são os principais responsáveis pela deteriorização das trocas gasosas e pela hipoxemia (Newmann & Hedenstierna, 2001). Por esta razão, Vazquez de Anda *et al.* (1999) sugeriram que a oxigenação também pode ser um parâmetro usado para avaliar o estado de recrutamento alveolar.

O alto trabalho respiratório imposto a fim de aumentar a ventilação do espaço morto alveolar e melhorar a complacência do sistema respiratório, pode

causar falência muscular ventilatória levando ao aparecimento de hipercapnia e acidose respiratória. A ventilação mecânica é, portanto, o principal suporte de vida nesse grupo de pacientes enquanto ocorre estabilização do quadro e reversão do fator predisponente/causador da LPA (BROWER *et al.*, 2001).

Como citado anteriormente, a LPA induzida por ácido oléico predis põe ao colapso e edema alveolar com conseqüente deteriorização das trocas gasosas (TUGRUL *et al.*, 2003). De fato, no presente estudo, após indução da LPA, pode-se observar, nos dois grupos experimentais, redução significativa na relação  $PaO_2/FiO_2$  (Figura 8) e aumento significativo da  $D(A-a)O_2$  (Figura 9). Essas alterações ocorreram, provavelmente, em função do *shunt* intrapulmonar, da alteração na relação ventilação-perfusão, e/ou do déficit na difusão do  $O_2$  na barreira alvéolo-capilar, desencadeadas pela lesão, caracterizadas pelo aumento na  $D(A-a)O_2$  (Figura 9).

Semelhante aos nossos achados, Cakar *et al.*, (2000), num modelo experimental de cães submetidos à LPA com ácido oléico, observaram após indução da lesão, expressiva deterioração das trocas gasosas com comprometimento na oxigenação e na mecânica respiratória.

Neumann *et al.* (1998), Van der Kloot *et al.* (1999), Newmann & Hedenstierna (2001) e Lim *et al.* (2004) em estudos com modelos animais de LPA por ácido oléico, corroboram com os nossos resultados, por encontrarem redução significativa nos graus de oxigenação, após a indução da lesão.

Aumentos expressivos na relação  $PaO_2/FiO_2$  (Figura 8) após as manobras (MRA e IPV), assim como diminuição importante da  $D(A-a)O_2$  (Figura 9), foram encontrados no presente estudo. No entanto, não foi observada diferença significativa na análise entre os grupos. Assim, com esses resultados podemos inferir que as manobras de MRA e IPV tiveram comportamentos similares na melhora dos níveis de oxigenação nos animais estudados. A melhora na relação  $PaO_2/FiO_2$  juntamente com a diminuição da  $D(A-a)O_2$  após as manobras, se deve provavelmente, ao recrutamento efetivo das unidades alveolares que estavam colapsadas após a indução da LPA.

Tugrul *et al.* (2003) e Bugedo *et al.* (2003) observaram melhora significativa na relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  em pacientes com LPA/SDRA após MRA.

Lapinsky *et al.* (1999) observaram aumento na oxigenação arterial em pacientes com SDRA após aplicação de suspiros periódicos através da elevação transitória na pressão de vias aéreas, demonstrando que esta é uma forma segura e eficaz de induzir o recrutamento alveolar nesse grupo de pacientes.

Lim *et al.* (2004), no modelo porcino de LPA induzida por ácido oléico, estudaram o comportamento da oxigenação sob três diferentes formas de recrutamento alveolar, e, observaram que o recrutamento através do uso da PCV foi o método mais efetivo no aumento da relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ . Esses resultados são semelhantes aos do nosso estudo, entretanto, divergentes nos níveis da frequência respiratória que foi utilizada no grupo IPV.

Em modelo experimental de ratos com LPA, Vasquez de Anda *et al.*, (1999) demonstraram aumento significativo na oxigenação após MRA realizada nos mesmos moldes que nosso estudo, isto é, PCV com FR de 150 ipm, revelando resultados similares aos nossos.

Contrariamente, alguns autores falham em demonstrar aumento na oxigenação arterial após a MRA. Villagrà *et al.* (2002) não observaram aumento na  $\text{PaO}_2$  pós MRA, em pacientes com SDRA. Porém, a essa resposta, atribuíram à composição do gás inspirado utilizado no estudo, uma vez que, eles encontraram correlação direta entre a relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  e a  $\text{FiO}_2$  após a MRA. Estes autores sugeriram que, pacientes com moderada  $\text{FiO}_2$ , deveriam apresentar mínimo aumento na  $\text{PaO}_2$  após a MRA, enquanto que aqueles com  $\text{FiO}_2$  de 100% seriam os mais beneficiados com a manobra. Isto porque, a presença de  $\text{FiO}_2$  de 100%, induziria a atelectasias de reabsorção levando a maior comprometimento na oxigenação arterial nestes pacientes.

Neumann *et al.* (1998), estudando modelos experimentais de LPA, também não observaram melhora na oxigenação arterial após MRA utilizando pressões transpulmonares entre 35 a 45  $\text{cmH}_2\text{O}$  durante o ciclo ventilatório, demonstrando assim que, determinados níveis de pressão utilizados podem ser

insuficientes na tentativa de abrir efetivamente as unidades alveolares previamente colapsadas.

Em contrapartida, a aplicação de grandes pressões sustentadas, também pode provocar deteriorização na oxigenação arterial após a manobra. Isto foi demonstrado em um modelo experimental de LPA onde Musch *et al.* em 2004, sugeriram que pode ocorrer redistribuição do fluxo sanguíneo pulmonar das regiões aeradas para as não aeradas.

Outro fator relevante na manutenção da oxigenação após as manobras de recrutamento, é, sem dúvida, o nível da PEEP utilizada, uma vez que, os benefícios sobre a oxigenação podem ser perdidos quando o suporte ventilatório é mantido com o mesmo nível de PEEP utilizado antes da manobra (MOLS *et al.*, 2002; BARBAS, 2003; LIM *et al.*, 2003; GAJIC, *et al.*, 2005). Em estudos animais, a MRA, seguida de baixo nível de PEEP, resulta em diminuição na oxigenação depois de determinado tempo da manobra (LIM *et al.*, 2003).

Oczenski *et al.* (2004) observaram os efeitos da MRA, realizada através de insuflações sustentadas com 50 cmH<sub>2</sub>O durante 30 segundos, sobre a oxigenação e o *shunt* intrapulmonar em 30 pacientes portadores de SDRA de origem extra-pulmonar. Esses autores concluíram que, os efeitos da MRA sobre os parâmetros avaliados não foram sustentados após 30 minutos.

O uso de altos níveis de PEEP após as manobras de recrutamento alveolar previne o fechamento de unidades pulmonares ao final da expiração, e, este fato é considerado relevante na manutenção da oxigenação (RIMENSBERGER *et al.*, 2000).

Crotti *et al.* (2001) demonstraram em pacientes com LPA/SDRA que, após MRA, o uso de PEEPs menores que 10 cmH<sub>2</sub>O acarretaria desrecrutamento, e menores que 5 cmH<sub>2</sub>O, colapso alveolar.

Nesse estudo foi utilizado valores de PEEP de 5 cmH<sub>2</sub>O após as manobras, tanto no grupo MRA quanto no IPV, no entanto, o tempo de estudo das variáveis analisadas, após as manobras foi curto, e, ainda assim, encontramos aumentos na relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> e queda na D(A-a)O<sub>2</sub>, o que pode ser explicado pela

ocorrência de menor grau de desrecrutamento provavelmente, devido à utilização de volumes correntes de 10 ml/kg.

Pelosi *et al.* (2001) relataram que a quantidade de colapso ao final da expiração, para qualquer nível de PEEP e pressão transpulmonar, é significativamente mais baixo quando ventilamos com volumes correntes mais altos.

Segundo Rothen *et al.*, (1995), a insuflação sustentada, como uma MRA, pode aumentar a secreção do surfactante pelas células alveolares tipo II. Uma elevada quantidade de surfactante poderia, assim, aumentar a estabilidade alveolar e contribuir para menor incidência de atelectasia após a MRA, principalmente, em modelos de injúria pulmonar onde há inativação da atividade do surfactante e colapso alveolar como é o nosso caso.

Analisando a Figura 10 não observamos alterações significativas nos níveis de PaCO<sub>2</sub> após a LPA, em ambos os grupos estudados. Porém, ao contrário do grupo IPV, essa variável apresentou aumento significativo aos 15 minutos após a manobra no grupo MRA.

O comportamento da PaCO<sub>2</sub> após a indução da LPA em diversos estudos analisados demonstra grande variabilidade. Cakar *et al.* (2000), Neumann & Hedenstierna (2001) e Rotta *et al.* (2001) encontraram aumentos significativos nos níveis sanguíneos de CO<sub>2</sub> nos seus modelos animais após lesão pulmonar. Esses autores relataram que os altos valores da PaCO<sub>2</sub>, pós LPA, podem ser explicados pelo alto consumo de oxigênio produzido depois da indução da lesão pulmonar. Contrariamente, Lim *et al.* (2004), em concordância com nossos resultados, também não observaram alterações significativas nessa variável após LPA.

O aumento da PaCO<sub>2</sub> observado apenas grupo MRA, pode ser explicado pelo fato de que, segundo Froese & Bryan (1987) a eliminação de CO<sub>2</sub> é controlada pela oscilação na amplitude (delta) de pressão programada e seu efeito é mais eficaz quando utilizamos altas freqüências respiratórias como na VAF. Corroborando com essa justificativa, Crotti *et al.* (2001) descreveram que, quanto menor o delta de pressão, maior a PaCO<sub>2</sub> em freqüências respiratórias baixas.

No grupo IPV, a PaCO<sub>2</sub> manteve um comportamento mais estável, cuja normocapnia também foi demonstrada no estudo de Vasquez de Anda *et al.*, (1999) após o uso da manobra de recrutamento no modo PCV nos mesmos moldes do nosso estudo. Esse resultado pode ser provavelmente explicado pelo uso das altas frequências respiratórias (150 ipm) utilizadas.

Rimensberger *et al.* (2000), em coelhos com LPA, utilizaram diferentes estratégias ventilatórias (ventilação mecânica convencional e VAF) após MRA e observaram que ocorre redução da PaCO<sub>2</sub>, em ambos os grupos, após a manobra. O grupo da VAF, no entanto, expressou uma queda mais pronunciada dessa variável em relação ao grupo que usou ventilação convencional.

Kraincuk *et al.* (2003) relataram que a MRA, através da ventilação a jato de alta frequência em pacientes com SDRA, foi eficaz em demonstrar significativo aumento do volume pulmonar, melhora no índice de oxigenação, significativa diminuição da PaCO<sub>2</sub>, sem prejuízos hemodinâmicos aos pacientes.

Reper *et al.* (2003) observaram que a ventilação percussiva de alta frequência representa atualmente uma alternativa interessante para aumentar o recrutamento alveolar, melhorar a oxigenação e a eliminação de CO<sub>2</sub>, ao analisar pacientes com LPA por inalação de fumaça.

Os vários estudos envolvendo os efeitos da MRA sobre as trocas gasosas, enfatizam, principalmente, as alterações na oxigenação arterial (LAPINSKY *et al.*, 1999; TUSMAN *et al.*, 1999), mas existem poucos relatos sobre a PaCO<sub>2</sub>. Segundo Marini & Gattinoni (2004), a melhora nos níveis de CO<sub>2</sub> arterial, pode refletir o aumento na ventilação alveolar induzida pela manobra. De fato, Pelosi *et al.* (2001) ao estudar cães com LPA por ácido oléico e correlacionar diferentes níveis de PEEP e volumes correntes, encontraram altos valores de PaCO<sub>2</sub> pós LPA e observaram que, os maiores valores foram aqueles relacionados a baixos volumes correntes, independentemente do valor da PEEP utilizada.

Assim, podemos observar que, no grupo IPV não houve aumentos nos níveis da PaCO<sub>2</sub>, o que poderia ser atribuído a uma melhor ventilação alveolar.

### 6.3. HEMODINÂMICA

De todos os fatores que podem afetar diretamente o sistema cardiovascular durante o uso da ventilação com pressão positiva, sem dúvida, a intensa variação na pressão interna do tórax é o mais relevante. Com isso, o coração, os grandes vasos e o leito vascular pulmonar são diretamente afetados (ROMAND *et al.*, 1995; PEREL & PIZOV, 1999). No entanto, apesar da ventilação mecânica constituir peça fundamental no suporte a pacientes com insuficiência respiratória grave, essa, pode prejudicar o fluxo sanguíneo, com conseqüente redução na oferta de oxigênio a nível tecidual, devido a sua interação com o sistema cardiorrespiratório. O efeito cardiovascular predominante é a redução no débito cardíaco causado por redução no retorno venoso devido à diminuição no gradiente pressórico entre átrio direito e circulação periférica, além de efeitos diretos sobre a pré-carga, pós-carga e contratilidade cardíaca (PEREL & PIZOV, 1999).

A redução no retorno venoso causada pela ventilação mecânica, por sua vez, depende da variação da pressão nas vias aéreas que é transmitida para o espaço pleural. Na vigência de baixa complacência pulmonar ou alta complacência de parede torácica a transmissão de pressão pleural é menor, induzindo pouca ou nenhuma alteração hemodinâmica. Portanto, é de se esperar que pacientes com LPA que cursam com redução na complacência pulmonar apresentem menores repercussões hemodinâmicas decorrentes da aplicação de altos níveis de PEEP, como é o caso da MRA (PEREL & PIZOV, 1999).

A hiperdistensão de unidades pulmonares, determinadas principalmente pelo uso de altas PEEPs, pode diminuir o fluxo sanguíneo regional no pulmão pelo aumento da resistência vascular pulmonar e aumentar as áreas de espaço morto. Esse aumento na resistência vascular das áreas pulmonares ventiladas pode, por sua vez, redirecionar o fluxo sanguíneo para as regiões pulmonares consolidadas e colapsadas, causando com isso, aumento do *shunt* intrapulmonar e piora da relação ventilação-perfusão (ROMAND *et al.*, 1995).

A despeito das conseqüências da MRA sobre o sistema cardiovascular, inúmeros estudos realizados envolvendo pacientes com SDRA, e outros, com modelos experimentais de LPA, demonstraram melhora dos índices de oxigenação, sem complicações significativas sobre a hemodinâmica (CAKAR *et al.*, 2000; BROWER *et al.*, 2001; RICHARD *et al.*, 2001).

Neste trabalho, não observamos, em ambos os grupos estudados (MRA e IPV), alterações na PAM quando comparados os valores antes e após a indução da LPA (Figura 11).

Em concordância com nossos resultados, Vasquez de Anda *et al.* (1999), Cakar *et al.* (2000), Van der Kloot *et al.* (2000), Neumann & Hedenstierna *et al.* (2001) não observaram alterações na PAM pós LPA com ácido oléico em seus modelos experimentais. Vale salientar, entretanto que, os níveis pressóricos basais da PAM e da FC encontravam-se elevados nos nossos animais. No entanto, sabe-se que, durante a indução anestésica utilizando pentobarbital sódico, pode ocorrer aumento transitório na atividade simpática (KERGER *et al.*, 1997). Desse modo, acreditamos que nossos parâmetros cardiovasculares encontravam-se elevados em função da dosagem anestésica utilizada (30 mg/kg).

Durante a realização das manobras, observamos em nosso estudo, diminuição significativa nos valores da PAM (Figura 11) em ambos os grupos, quando estes foram comparados aos valores pós LPA, porém, esses retornavam aos níveis anteriores, imediatamente após as manobras.

Vasquez de Anda *et al.* (1999) observaram uma diminuição da PAM somente durante a realização da manobra de recrutamento (PCV com FR de 150 ipm), cujos valores retornavam aos níveis normais cerca de 1 a 2 minutos depois de alcançar a pressão de VA. Entretanto, esses autores ressaltaram que, foram mantidos níveis aceitáveis de pressão (>100mmHg) durante as 3 horas do estudo.

Na análise entre os grupos, notamos uma redução significativa da PAM, durante e imediatamente após a manobra no grupo MRA, quando comparado ao grupo IPV. Isto sugere que, a manobra de IPV causou menor repercussão sobre o sistema cardiovascular em relação à MRA.

Grasso *et al.* 2002 relataram uma queda significativa no débito cardíaco e na PAM, durante a MRA, nos pacientes classificados como não-respondedores, isto é, aqueles em que o aumento da relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  foi  $< 50\%$ . Os autores atribuíram este fato, à diminuição da complacência da caixa torácica resultando na maior transmissão da pressão das vias aéreas para a pressão pleural durante a manobra. Segundo Richard *et al.* em 2003, os efeitos mais relatados durante a realização da MRA são a dessaturação de oxigênio arterial e a hipotensão arterial.

Lim *et al.* 2003 num modelo experimental de LPA em cães, observaram queda significativa da pressão arterial imediatamente após a MRA realizada com incrementos de PEEP até 30 cmH<sub>2</sub>O com duração de 2 minutos, entretanto, quando avaliados 30 minutos após MRA, a pressão arterial retornara a níveis normais, isto é, aos valores antes do recrutamento.

Oczenski *et al.* 2004 avaliaram o impacto da MRA realizada com insuflações sustentadas durante 30 segundos, em adultos com SDRA precoce de origem extra-pulmonar, e, não observaram alterações significativas na PAM após 3 e 30 minutos de realização da manobra. Da mesma forma, Villagrà *et al.* 2002, não observaram alterações significativas sobre a hemodinâmica (PAM e FC) nos momentos, antes, durante e após a MRA realizada no modo PCV com pico de pressão de 50 cmH<sub>2</sub>O durante 2 minutos, em pacientes adultos com SDRA.

No nosso estudo, observamos que, a FC não apresentou alterações significativas nos momentos antes e pós LPA (Figura 12). Similarmente, Cakar *et al.* (2000), Neumann & Hedenstierna (2001), Koh *et al.* (2005) também obtiveram a mesma resposta no comportamento da FC em seus modelos experimentais de lesão pulmonar. Em contrapartida, Martynowicz *et al.* (1999) demonstraram que, após 90 minutos, houve redução significativa da FC, em cães submetidos à LPA induzida por ácido oléico.

No grupo MRA, não se observou alterações significativas na FC em nenhum momento estudado. No grupo IPV, ocorreu redução significativa neste parâmetro de 11% somente durante a realização da manobra (Figura 12), no entanto, os valores retornaram aos níveis anteriores imediatamente após a manobra.

Lim *et al.* (2003), em cães submetidos à LPA por lavagem salina, também observaram redução na FC imediatamente após MRA realizada através de incrementos de PEEP com duração total de 2 minutos. Oczenski *et al.* (2004) não observaram alterações na FC, quando avaliadas 3 e 30 minutos após a realização da MRA, em pacientes com SDRA de origem extra-pulmonar.

Nguyen *et al.* (2003) demonstraram que, o uso da IPV aumentou significativamente a oxigenação e não causou efeitos nocivos na hemodinâmica de pacientes portadores de disfunção do ventrículo esquerdo e ventilados mecanicamente. Porém, não existem trabalhos que demonstrem o comportamento da FC em pacientes com SDRA, após a realização da manobra de IPV, tornando difícil a correlação de nossos achados com outros estudos.

Dependendo da gravidade da lesão, maiores níveis de PEEP e maior tempo de sustentação da manobra são indicados, podendo potencializar os efeitos hemodinâmicos, mesmo na presença de reduzida complacência pulmonar. Assim, a aplicação de manobras de recrutamento com menor tempo de sustentação e maior número de repetições, poderia minimizar os efeitos deletérios sobre o sistema cardiovascular com melhora na oxigenação arterial (FUJINO *et al.*, 2001).

Em nosso estudo, utilizamos duas manobras seguidas, com tempo de sustentação de dois minutos e intervalos de dois minutos entre elas. Os animais apresentaram alterações significativas na PAM apenas durante a realização das manobras em ambos os grupos (MRA e IPV) (Figura 11), e na FC, apenas o grupo IPV (Figura 12) sofreu redução durante a manobra. Considerando que, eles apresentavam reduzida  $C_{EST}$ , o que minimiza a variação da pressão pleural que é transmitida ao sistema cardiovascular, tais resultados são esperados.

Os prejuízos hemodinâmicos causados pelas altas pressões intra-torácicas podem ser compensados ou minimizados pela reposição de fluidos e administração de drogas inotrópicas (JOHNSTON & HEDENSTIERNA, 1989; CARVALHO *et al.*, 1997). Deve-se considerar, portanto, que em nosso estudo não utilizamos essas condutas, o que poderia talvez minimizar as repercussões sobre a FC e a PAM.

Este estudo vem demonstrar que, a utilização da manobra de IPV aplicada à LPA induzida por ácido oléico foi capaz de aumentar a complacência estática do sistema respiratório, melhorar a oxigenação arterial com aumento na relação  $PaO_2/FiO_2$  e redução na diferença alvéolo-arterial de  $O_2$  de forma bastante similar a MRA, tradicionalmente utilizada e relatada na literatura. Além disso, nos animais submetidos a IPV, observou-se melhora da ventilação alveolar, traduzida pelos menores níveis de  $CO_2$ , menor impacto na hemodinâmica representada pela queda menos acentuada nos valores da PAM, durante a realização das manobras, quando comparado ao grupo MRA.

Esses resultados evidenciaram que a IPV preenche os critérios pretendidos com a ventilação pulmonar protetora, constituindo mais um recurso eficiente na reexpansão de áreas pulmonares colapsadas, representando uma alternativa terapêutica capaz de melhorar a mecânica respiratória e a oxigenação arterial, sem grandes prejuízos hemodinâmicos.

## 7.0 - CONCLUSÕES

A manobra de IPV em cães submetidos à LPA foi capaz de: 1) melhorar a mecânica respiratória, através do aumento na  $C_{EST}$ , 2) melhorar as trocas gasosas através do aumento na relação  $PaO_2/FiO_2$  e diminuição na  $D(A-a)O_2$ , além de, manter uma adequada ventilação alveolar refletida pela manutenção de menores níveis de  $PaCO_2$ . Além disso, a IPV produziu menores alterações na hemodinâmica, refletidas por reduzida queda na PAM durante a realização da manobra.

Diante do exposto, podemos verificar que a manobra de IPV apresentou efeitos benéficos na mecânica respiratória, na oxigenação e na ventilação, com menor impacto na hemodinâmica, podendo ser mais uma alternativa para reexpansão de áreas pulmonares colapsadas.

## 8.0 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBAICETA, G.M.; TABOADA, F.; PARRA, D.; LUYANDO, L.H.; CALVO, J.; MENENDEZ, R.; OTERO, J. Differences in the deflation limbo of the pressure-volume curves in acute respiratory distress syndrome from pulmonary and extrapulmonary origin. ***Intensive Care Medicine***, v. 29, p. 1943-1949, 2003.

ARTIGAS, A.; BERNARD, G.R.; CARLET, J.; DREYFUSS, D.; GATTINONI, L.; HUDSON, L.; LAMY, M.; MARINI, J.J.; MATTHAY, M.A.; PINSKY, M.R.; SPRAGG, R.; SUTER, P.M. The American-European Consensus Conference on ARDS, Part 2. ***American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine***, v.157, p. 1332-1347, 1998.

AMATO, M.B.P.; BARBAS, C.S.V.; MEDEIROS, D.M.; MAGALDI, R.G.; SCHETTINO, G.P.P.; LOURENZI-FILHO, G.; KAIRALLA, R.A.; DEHEINZELIN, D.; MUNOZ, C.; OLIVEIRA, R.; TAKAGAKI, T.Y.; CARVALHO, C.R.R. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. ***The New England Journal of Medicine***, v.338, p.347-54, 1998.

AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS). 1999. Conferência de consenso internacional de cuidados intensivos: Injúria pulmonar associada ao ventilador na SDRA. ***American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine***, v. 160, p. 2118-2124, 1999.

BARBAS, C.S.V.; HOELZ, C.; BUENO, M.A.S. Síndrome do desconforto respiratório agudo. In: KNOBEL, E. ***Terapia Intensiva Pneumologia***. São Paulo: Atheneu, 2002. Cap.10, p. 71-77.

BARBAS, C.S.V. Lung recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome and facilitating resolution. ***American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine***, v. 31, p.265-271, 2003.

BARBAS, C.S.V.; AMATO, M.B.P. Mecânica respiratória na SDRA. In:\_\_\_\_\_ ***Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo***. Barcelona: Permanyer Publications, 1998. p. 25-49.

BATES, J.H.T.; ROSSI, A.; MILIC-EMILI, J. Analysis of the behavior of the respiratory system with constant inspiratory flow. ***Journal of Applied Physiology***, v.58, p.1840-1848, 1985.

BERNARD, G.R.; ARTIGAS, A.; BRIGHAM, K.L.; CARLET, J.; FALKE, K.; HUDSON, L.; LAMY, M.; LEGALL, J.R.; MORRIS, A.; SPRAGG, R. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. ***American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine***, v.149, p. 818-824, 1994.

BLANCH, L.; VILLAGRÁ, A. Recruitment maneuvers might not always be appropriate in ARDS. **Critical Care Medicine**, v. 32, p. 2540-2541, 2004.

BIRNKRANT, D.J.; POPE, J.F., LEWARSKI J.; STEGMAIER, J.; BESUNDER, J.B. Persistent pulmonary consolidation treated with intrapulmonary percussive ventilation: a preliminary report. **Pediatric Pulmonology**, v. 21, n.4, p. 246-249, 1996.

BROCHARD, L.; ROUDOT-THORAVAL, F.; ROUPIE E.; DELCLAUX, C.; CHASTRE, J.; FERNANDEZ-MONDÉJAR, E.; CLÉMENTI, E.; MANCEBO, J.; FACTOR, P.; MATAMIS, D.; RANIERI, M.; BLANCH, L.; RODI, G.; MENTEC, H.; DREYFUSS, D.; FERRER, M.; BRUN-BUISSON, C.; TOBIN, M.; LEMAIRE, F. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.158, p. 1831-1838, 1998.

BROWER, R.G.; WARE, L.B.; BERTHIAUME, Y.; MATTHAY, M.A. Treatment of ARDS. **Chest**, v.120, p.1347-1367, 2001.

BUGEDO, G.; BRUHN, A.; HERNÁNDEZ, G.; ROJAS, G.; VARELA, C.; TAPIA, J.C.; CASTILHO, L. Lung computed tomography during a lung recruitment maneuver in patients with acute lung injury. **Intensive Care Medicine**, v. 29, p. 218-225, 2003.

CARVALHO, C.; BARBAS, C.; MEDEIROS, D.; MAGALDI, R.; LORENZI FILHO, G.; KAIRALLA, R.; DEHEINZELIN, D.; MUNHOY, C.; KAUFMANN, M.; FERREIRA, M.; TAKAGAKI, T.; AMATO, M.B.P. Temporal hemodynamic effects of permissive hypercapnia associated with ideal PEEP in ARDS. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.156, p.1458-1566, 1997.

CARVALHO, BARBAS & AMATO. Ventilação mecânica na lesão pulmonar aguda/Síndrome da angústia respiratória aguda. In: CARVALHO, C.R.R. **Ventilação Mecânica**. V II – Avançado v.9, São Paulo: Atheneu, 2000 p.123-152.

CAKAR, N.; VAN der KLOOT, T.; YONGBLOOD, M.; ADAMS, A.; NAHUM, A. Oxygenation response to a recruitment maneuver during supine and prone positions in a oleic acid-induced lung injury model. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.161, p.949-1956, 2000.

CLARK, R.H., Lung protective strategies of ventilation in the neonates: What are they? **Pediatrics**, v. 105, p. 112-114, 2000.

CRESPO & CARVALHO. Síndrome da angústia respiratória aguda. Conceitos e condutas. In: MÁTTAR, J.A. **Atualização em Medicina Intensiva de adulto e pediátrica**. v.1.São Paulo: Atheneu, 1996. p.119-139.

CROTTI, S.; MASCHERONI, D.; CAIRONI, P.; PELOSI, P.; RONZONI, G.; MONDINO, M.; MARINI, J.J.; GATTINONI, L. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure. A clinical study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.164, p.131-140, 2001.

DAVID, C.M. Mecânica Ventilatória: Aspectos Gerais. In: \_\_\_\_\_, C.M. **Ventilação Mecânica: Da Fisiologia ao Consenso Brasileiro**. Rio de Janeiro: Revinter Ltda, 1996. p. 17-42.

DAVID, C.M. Síndrome da angústia respiratória aguda. In: DAVID, C.M. **Medicina Intensiva**. 1 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. p. 496-513.

DAVIDSON, K.G.; BERSTEN, A.D.; BARR, H.A.; DOWLING, K.D.; NICHOLAS, T.E.; DOYLE, I.R. Lung function, permeability, and surfactant composition in oleic acid-induced acute lung injury in rats. **American Journal Physiology Cellular Molecular**, v. 279, p.1091-1102, 2000.

DEAKINS, K. & CHATBURN, R.L. A comparison of intrapulmonary percussive ventilation and convencional chest physiotherapy for the treatment of atelectasis in the pediatric patient. **Respiratory Care**, v. 47, p. 1162-1167, 2002.

DERDAK, S.; MEHTA, S.; STEWART, T.E.; SMITH, T.; ROGERS, M.; BUCHMAN, T.G.; CARLIN, B.; LOWSON, S.; GRANTON, J.; Multicenter Oscillatory Ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (MOAT). High-Ventilatory oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults. **American Journal Respiratory and Critical Care Medicine**, v.166, p.801-808, 2002.

DREYFUSS, D.; SAUMON, G. Ventilator-Induced Lung Injury: Lessons from experimental studies. **American Journal Respiratory and Critical Care Medicine**, v.157, p.294-232, 1998.

DRIES, D.J.; MARINI, J.J. A rationale for lung recruitment in acute respiratory distress syndrome. **The Journal of Trauma Injury, Infection, and Critical Care**, v.54, p.326-328, 2003.

FERREIRA, A.C.P.; OLIVEIRA, M.A.J.; FILHO, O.T. Ventilação de alta frequência. In: CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R.; PROENÇA, J.O.; FREDDI, N.A.; TROSTER, E.J. **Ventilação Pulmonar mecânica em pediatria e neonatologia**. 2ª ed. São Paulo; Atheneu, 2004. p. 231-235.

FOTI, G.; CEREDA, M.; SPARACINO, M.E.; MARCHI, L. de; VILLA, F.; PESENTI, A. Effects of periodic maneuvers on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients. **Intensive Care Medicine**, v. 26, p.501-507, 2000.

FROESE, A & BRYAN, C. High frequency ventilation, **American Review of Respiratory Diseases**, v.135, p.1363-1374, 1987.

FUJINO, Y.; GODDON, S.; DOLHNIKOFF, M.; HESS, D.; AMATO, M.B.P.; KACMAREK, R.M. Repetitive high-pressure recruitment maneuvers required to maximally recruit lung in a sheep model of acute respiratory distress syndrome. **Critical Care Medicine**, v.29, p.1579-1586, 2001.

GAJIC, O.; FRUTOS-VIVAR, F.; ESTEBAN, A.; HUBMAYR, R.D.; ANZUETO, A. Ventilator settings as risk factor for acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients. **Intensive Care Medicine**, v. 31, p.922-926, 2005.

GATTINONI, L.; PELOSI, P.; SUTER, P. M.; PEDOTO, A.; VERCESI, P.; LISSONI, A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: Different syndromes? **American Journal Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 158, p. 3-11, 1998.

GATTINONI, L.; CAIRONI, P.; CARLESSO, E. How to ventilate patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. **Current Opinion in Critical Care**, v. 11, p. 69-76, 2005.

GAVA M.V., MATOS S.C.S. Análise da manobra de IPV. **Fisioterapia em movimento**, v. 2, p. 75-88, 2000.

GRASSO, S.; MASCIA, L.; DEL TURCO, M.; MALACARNE, P.; GIUNTA, F.; BROCHARD, L.; SLUTSKY, A.S.; RANIERI, M. Effects of Recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. **Anesthesiology**, v. 96, n. 4, p. 795-802, 2002.

HALTER, J.M.; STEINBERG, J.M.; SCHILLER, H.J.; DASILVA, M.; GATTO, L.A.; LANDAS, S.; NIEMAN, G.F. 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, p. 1620-1626, 2003.

HOMNICK, D.N.; WHITE, F.; CASTRO, C. Comparison of effects of intrapulmonary percussive ventilation to standard aerosol and chest physiotherapy in treatment of cystic fibrosis. **Pediatric Pulmonology**, v.20, n.1, p.50-55, 1995.

HOOPIN, J.R.; HILDEBRANDT, J. Mechanical properties of the lungs. In: West, J.B. **Bioengineering Aspects of The Lungs**. New York: Marcel Dekker Inc., p.83-162, 1977.

HUBMAYR, R.D., Perspective on lung injury and recruitment. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 165, p. 1647-1653, 2002.

JOHNSTON, W.E.; HEDENSTIERNA, G. Mechanism of reduced cardiac output during positive end-expiratory pressure in dog. **American Review of Respiratory Diseases**, v.140, p.1257-1264, 1989.

KALLET, R.H.; JASMER, R.M.; PITZER, J.; TANG, J.F.; CAMPBELL, A.R.; DICKER, R.; HEMPHILL, C.; LUCE, J.M. Clinical implementation of the ARDS network protocol is associated with reduced hospital mortality compared with historical controls. **Critical Care Medicine**, v. 33, p. 925-929, 2005.

KENGER, H.; SALTZMAN, D.J.; GONZALES, A.; TSAI, A.G.; ACKERN, K.V.; WINSLOW, R.M.; INTAGLIETTA, M. Microvascular oxygen delivery and interstitial oxygenation during sodium pentobarbital anesthesia. **Anesthesiology**, v.86, p.372-86, 1997.

KOH, W; SUH, G.Y.; HAN, J.; LEE, S.; KANG, E.H.; CHUNG, M.P.; KIM, H.; KWON, O.J. Recruitment maneuvers attenuate repeated derecruitment-associated lung injury. **Critical Care Medicine**, v. 33, p. 1070-1076, 2005.

KRAINCUK, P.; KORMOCZI, G.; PROKOP, M.; IHRA, G.; ALOY, A. Alveolar recruitment of atelectasis under combined high-frequency jet ventilation: a computed tomography study. **Intensive Care Medicine**. v. 29, p. 1265-1272, 2003.

KRISHNAN, J.A. & BROWER, R.G. High-frequency ventilation for acute lung injury and ARDS. **Chest**, v. 118, p. 795-807, 2000.

LACHMANN, B.; JOHNSON, B.; LINDROTH, M.; ROBERTSON, B. Modes of artificial ventilation in severe respiratory distress syndrome: lung function and morphology in rabbits after wash-out of alveolar surfactant. **Critical Care Medicine**, v.10, p. 724-732, 1982.

LAPINSKY, S.E.; AUBIN, M.; METHA, S.; BOITEAU, P.; SLUTSKY, A.S. Safety and efficacy of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure. **Intensive Care Medicine**, v. 25, p. 1297-1301, 1999.

LEVITZKY, M.G. Mecânica da respiração. In: \_\_\_\_\_. **Fisiologia Pulmonar**. 6<sup>o</sup> ed. São Paulo: Manole Ltda., 2004, p.11-53.

LEFF, A.; SCHUMACKER, P. Mecânica pulmonar: Estática. In: \_\_\_\_\_. **Fisiologia Respiratória**. 1<sup>o</sup> ed. Rio de Janeiro: Interlivros Ltda., 1996, p.3-25.

LIM, C.; JUNG, H.; KOH, Y.K.; LEE, S.; SHIM, T.; LEE, S.; KIM, W.; KIM, D.S.; KIM, W.D. Effect of alveolar recruitment maneuver in early acute respiratory distress syndrome according to antiderecruitment strategy, etiological category of diffuse lung injury, and body position of the patient. **Critical Care Medicine**, v.31, p. 411-418, 2003.

LIM, S.; ADAMS, A.B.; SIMONSON, D.A.; DRIES, D.J.; BROCCARD, A.F.; HOTCHKISS, J.R.; MARINI, J.J. Intercomparison of recruitment maneuver efficacy in three models of acute lung injury. **Critical Care Medicine**, v.32, p. 2371-2377, 2004.

LUTCHEN, K.R.; SUKI, B.; ZHANG, Q.; LU, Q.; PETAK, F.; DAROCZY, B.; HANTOS, Z. Airway and tissue mechanics during physiological breathing and bronchoconstriction in dogs. **Journal of Applied Physiology**, v.77, p.373-85, 1994.

MANCINI, M.; ZAVALA, E.; MANCEBO, J.; FERNANDEZ, C.; BARBERÀ, J.A.; ROSSI, A.; ROCA, J.; RODRIGUES-ROISIN, R. Mechanisms of pulmonary gas exchange improvement during a protective ventilatory strategy in acute respiratory distress syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.164, p.1448-1453, 2001.

MARINI, J.J.; GATTINONI, L. Ventilatory management of acute respiratory distress consensus of two. **Critical Care Medicine**, v. 32, p. 250-255, 2004.

MARTYNOWICZ, M. A.; MINOR, T. A.; WALTERS, B. J.; HUBMAYR, R.D. Regional expansion of oleic acid-Injured Lungs. **American Journal of Respiratory Intensive Care Medicine**. v. 160, p. 250-258, 1999.

MELO, M.M.S. Análise histopatológica e da mecânica respiratória em modelo de síndrome do desconforto respiratório agudo induzido por paraquat em ratos. Recife, 1996. 124f. Dissertação de Mestrado (Fisiologia). Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco.

MOLS, G.; HERMLE, G.; FRIES, G.; BENZING, A.; LICHWARCK-ASCHOFF, M.; GEIGER, K.; GUTTMANN, J. Different strategies to keep the lung open: A study in isolated perfused rabbits lungs. **Critical Care Medicine**, v. 30, p. 1598-1604, 2002.

MUSCH, G.; HARRIS, R.; VIDAL MELO.; O' NEILL, K.R.; LAYFIELD, J.D.; WINKLER, T.; VENEGAS, J. Mechanism by which a sustained inflation can worsen oxygenation in acute lung injury. **Anesthesiology**, v.100, p.323-330, 2004.

NAM, A.J.; BROWER, R.G.; FESSLER, H.E.; SIMON, B.A. Biologic variability in Mechanical ventilation does not improve oxygenation or lung mechanics in canine oleic acid lung injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 161, p. 1797-1804, 2000.

NATALE, J. E.; PFEIFLE, J.; HOMNICK, D.N. Comparison of the percussion intrapulmonary ventilation and breathing physiotherapy. A study pilot patients with cystic fibrosis. **Chest**, v.105, p. 1789-1793, 1994.

NEUMANN, P. & HEDENSTIERNA, G. Ventilation-perfusion distributions in different porcine lung injury models. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v.45, p.78-86, 2001.

NEUMANN, P.; BERGLUND, J.E.; MONDÉJAR, E.F.; MAGNUSSON, A.; HEDENSTIERNA, G. Effect of different pressure levels on the dynamics of lung collapse and recruitment in oleic acid induced lung injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine** v. 158, p. 1636-1643, 1998.

NEWHOUSE, P.A.; WHITE, F.; MARKS, J.H.; HOMNICK, D.N. The intrapulmonary percussive ventilator and flutter device compared to standard chest physiotherapy in patients with cystic fibrosis. **Clinical Pediatrics**, v. 37, p. 427-432, 1998.

NGUYEN, N.D.; BORREMANS, M.; FUHONG, S.; SPAPEN, H.; HUYGHENS, L. Does intrapulmonary percussive ventilation physiotherapy have any influence on hemodynamic? **Chest**, v. 124, p.205, 2003.

OCZENSKI, W.; HORMANN, C.; KELLER, C.; LORENZI, N.; KEPKA, A.; SCHWARZ, S.; FITZGERALD, R.D. Recruitment maneuvers after a positive end-expiratory pressure trial do not induce sustained effects in early adult respiratory distress syndrome. **Anesthesiology**, v.101, p. 620-625, 2004.

PELOSI, P. GOLDNER, M. McKIBBEN, A.; ADAMS, A.; ECCHER, G.; CAIRONI, P.; LOSAPPIO, S.; GATTINONI, L.; MARINI, J.J. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.164, p.122-130, 2001.

PEREL, A., PIZOV, R. Efeitos cardiovasculares da ventilação mecânica. In: PEREL, A., PIZOV, R. **Manual de Suporte ventilatório Mecânico**. 2<sup>o</sup> edição. São paulo: Manole, 1999. Cap. 5, p. 57-83.

PIVA, J.; CHATRKAW, P.; CHOONG, K.; FRNDOVA, H.; COX, P. Ventilação de alta frequência por oscilação comparada a ventilação convencional associada a reposição de surfactante em coelhos. **Jornal de Pediatria**, v. 76(5), p. 349-356, 2000.

RANIERI, M.V.; SUTER, P.M.; TORTORELLA, C.; DE TULLIO, R.; DAYER, J.M.; BRIENZA, A.; BRUNO, F.; SLUTSKY, A.S. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. **JAMA**, v.282, p.54-61, 1999.

REHDER, K.; MARSH, H, M. Respiratory mechanics during anesthesia and mechanical ventilation. In:\_\_\_\_\_ **Handbook of Physiology: The Respiratory System, Mechanics of Breathing**. Bethesda American Physiology Society, 1996, v.3, p.734-752.

REPER, P.; VAN BOSS, R.; VAN LOEY K.; VAN LAEKE, P.; VANDERKELEN, A. High frequency percussive ventilation in burn patients: hemodynamics and gas exchange. **Burns**, v.29. p. 603-608, 2003.

RICHARD, J.; MAGIORI, S.M.; JONSON, B.; MANCEBO, J.; LEMAIRE, F.; BROCHARD, L. Influence of tidal volume on alveolar recruitment. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.163, p.1609-1613, 2001.

RICHARD, J-C.; BROCHARD, L.; VANDELET, P.; BRETON, L.; MAGGIORE; JONSON, B.; CLABAULT, K.; LEROY, J; BONMARCHAND, G. Respective effects of end-expiratory and end-inspiratory pressures on alveolar recruitment in acute lung injury. **Critical Care Medicine**, v. 31, n. 1, p. 89-92, 2003.

RIMENSBERGER, P.C.; PACHE, J.C.; MCKERLIE, C.; FRNDOVA, H.; COX, P.N. Lung recruitment and lung volume maintenance: a strategy for improving oxygenation and preventing lung injury during both conventional mechanical ventilation and high-frequency oscillation. **Intensive Care Medicine**, v.26, p.745-755, 2000.

ROCCO, P.R.M. & ZIN, W.A. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: are they different? **Current Opinion in Critical Care**, v. 11, p. 10-17, 2005.

ROMAND, J.; SHI, W.; PINSKY, M.R. Cardiopulmonary effects of positive pressure ventilation during acute lung injury. **Chest**, v. 108, p. 1041-1048, 1995.

ROTHEN, H.U.; SPORRE, B.; ENGBERG, G.; WEGENIUS, G.; HEDENSTIERNA, G. Reexpansion of atelectasis during general anaesthesia may have a prolonged effect. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 39, p.118-125, 1995.

ROTTA, A.T.; GUNNARSSON, B.; FUHRMAN, B.P.; HERNAN, L.J.; STEINHORN, D.M. Comparison of lung protective ventilation strategies in a rabbit model of acute lung injury. **Critical Care Medicine**, v.29, p.2176-2184, 2001.

SALIM, A. & MARTIN, M. High-frequency percussive ventilation. **Critical Care Medicine**, v. 33, n. 3, p. 241-245, 2005.

SCALAN, C.; MYSLINSKI, M.J. Terapia de higiene brônquica. In: SCALAN, C.L.; WILKINS, R.L.; STOLLER, J.K. **Fundamentos da Terapia Respiratória de Egan**. 7ed. São Paulo: Manole, 2000 p. 838.

SHARP, J.T.; JOHNSON, F.N.; GOLDBERG, VAN LITH, P. Hysteresis and stress adaptation in the human respiratory system. **Journal of Applied Physiology**, v.23, p.487-97, 1967.

SCHUSTER, D.P. ARDS: Clinical lessons from the oleic acid model of acute lung injury. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v.149, p.245-260, 1994.

SLUTSKY, A.S.; RANIERI, M. Mechanical ventilation: lessons from the ARDSNet trial. *Respiratory research*, v. 1, p. 73-77, 2000.

SMITH, R.A. Pressão expiratória final positiva (PEEP) e pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). In: Perel, A. *Manual de suporte ventilatório mecânico*. 2º ed. São Paulo: Manole, 1999.p.139-154.

SOBRINHO, J.B.B.; AMATO, M.B.P.; BARBAS, C.S.V.; CARVALHO, C.R.R. PEEP e recrutamento alveolar. In: Carvalho, C.R.R. *Ventilação mecânica*. Vol. II. São Paulo: Atheneu, 2000. Cap. 3, p. 79-105.

TOUSSAINT, M.; De WIN, H.; STEENS, M.; SOUDON P. Effect of intrapulmonary percussive ventilation on mucus clearance in Duchenne muscular dystrophy patients: A preliminary report. *Respiratory Care*, v.48, p.940-947, 2003.

TUGRUL, S.; AKINCI, O.; OZCAN, P.E.; INCE, S.; ESEN, F.; TELCI, L.; AKPIR, K.; CAKAR, N. Effects of sustained inflation and postinflation positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome: Focusing on pulmonary and extrapulmonary forms. *Critical Care Medicine*, v. 3, p. 738-744, 2003.

TUSMAN, G.; BOHM, S.H.; VASQUEZ DE ANDA, G.F.; CAMPO, J.L.; LACHMANN, B. Alveolar recruitment strategy improves arterial oxygenation during general anaesthesia. *British Journal of Medicine*, v.82, p.8-13, 1999.

VAN DER KLOOT, T.E.; BLANCH, L.; YOUNGBLOOD, M.; WEINERT, C.; ADAMS, A.B.; MARINI, J.J.; SHAPIRO, R.S.; NAHUM, A. Recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v.161, p.1485-1494, 2000.

VAZQUEZ de ANDA, G.F.; HARTOG, A.; VERBRUGGE, S.J.C.; GOMMERS, D.; LACHMANN, B. The open lung concept: pressure controlled ventilation is as effective as high frequency oscillatory ventilation in improving gas exchange and lung mechanics in surfactant-deficient animals. *Intensive Care Medicine*, v.25, p. 990-996, 1999.

VILLAGRÁ, A.; OCHAGAVÍA, A.; VATUA, S.; MURIAS, G.; FERNANDEZ, M.D.M.; AGUILAR, J.L.; FERNANDEZ, R.; BLANCH, L. Recruitment maneuver during lung protective ventilation in acute respiratory distress syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 165, p. 165-170, 2002.

VILLAR, J.; KACMAREK, R.M.; HEDENSTIERNA, G. From ventilator-induced lung injury to physician-induced lung injury: why the reluctance to use small tidal volumes? *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, v. 48, p. 267-271, 2004.

WARE, L.B. & MATTHAY, M.A. The acute respiratory distress syndrome. ***The New England Journal of Medicine***, v. 342, p. 1334-1349, 2000.

WEST, J.B. Mecânica da respiração. In: \_\_\_\_\_. ***Fisiologia Respiratória Moderna***. 6º ed. São Paulo: Manole Ltda., 2002, p. 83-108.

**Anexo A.** Valores percentuais médios da Complacência Estática ( $C_{EST}$ ), Resistência do Sistema Respiratório ( $R_{SR}$ ), Relação  $PaO_2/FiO_2$ , Pressão Parcial de  $CO_2$  Arterial ( $PaCO_2$ ), Diferença Alvéolo-arterial de  $O_2$  [ $D(A-a)O_2$ ], avaliados durante, imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras de recrutamento alveolar e ventilação percussiva intrapulmonar em cães submetidos a lesão pulmonar aguda induzida por ácido oléico IV, comparados aos valores pós lesão.

	GRUPO	MRA (%)	IPV (%)
IMEDIATAMENTE APÓS MANOBRAS	$C_{EST}$ (ml/cmH <sub>2</sub> O)	47*	50*
	$R_{SR}$ (cmH <sub>2</sub> O/l/s)	3	3
	$PaO_2/FiO_2$	80*	74*
	$PaCO_2$ (mmHg)	16	2
	$D(A-a)O_2$ (mmHg)	-44*	-25*
APÓS 5 MIN	$C_{EST}$ (ml/cmH <sub>2</sub> O)	39*	38*
	$R_{SR}$ (cmH <sub>2</sub> O/l/s)	-4	7
	$PaO_2/FiO_2$	98*	84*
	$PaCO_2$ (mmHg)	8	-1
	$D(A-a)O_2$ (mmHg)	-43*	-33*
APÓS 15 MIN	$C_{EST}$ (ml/cmH <sub>2</sub> O)	34*	39*
	$R_{SR}$ (cmH <sub>2</sub> O/l/s)	-5	10
	$PaO_2/FiO_2$	93*	96*
	$PaCO_2$ (mmHg)	24*	-3
	$D(A-a)O_2$ (mmHg)	-42*	-36*

Valores negativos indicam que houve redução.

\*  $p < 0,05$  pós LPA

**Anexo B.** Valores percentuais médios da pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) avaliados durante, imediatamente, aos 5 e 15 minutos após as manobras de recrutamento alveolar e ventilação percussiva intrapulmonar em cães submetidos a lesão pulmonar aguda induzida por ácido oléico IV, comparados aos valores pós lesão.

GRUPO	PARÂMETRO	MRA (%)	IPV (%)
DURANTE MANOBRA	<b>PAM</b> (mmHg)	-35 *	-19 *
	<b>FC</b> (bpm)	-8	-11*
IMEDIATAMENTE APOS	<b>PAM</b> (mmHg)	-10	-9
	<b>FC</b> (bpm)	-5	-4
APÓS 5 MIN	<b>PAM</b> (mmHg)	-7	-6
	<b>FC</b> (bpm)	-5	-4
APÓS 15 MIN	<b>PAM</b> (mmHg)	-8	-6
	<b>FC</b> (bpm)	-6	-4

Valores negativos indicam que houve redução.

\*  $p < 0,05$  pós LPA