

MÉTODO DE ESCOLHA DA PRESSÃO POSITIVA AO FINAL DA EXPIRAÇÃO UTILIZANDO IMAGENS DE TOMOGRAFIA DE IMPEDÂNCIA ELÉTRICA

Rafael Ribeiro Gurgel *, Nadja C Carvalho*, Hermann Wrigge**, Alysson R Carvalho***, Andreas W Reske** e Alessandro Beda*

*Departamento de Engenharia Eletrônica e Programa de Pós Graduação em Engenharia Elétrica, UFMG, Belo Horizonte, Brasil

**Universitätsklinikum Leipzig - Leipzig Universität, Leipzig, Alemanha

***Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho - UFRJ, Brasil

e-mail: ale.beda@gmail.com

Resumo: A pressão positiva ao final da expiração (PEEP) é um parâmetro fundamental a ser escolhido para a ventilação mecânica. Uma das abordagens para a escolha da PEEP consiste em encontrar aquela que minimize as diferenças regionais das características mecânicas dos pulmões, baseado em imagens de impedância elétrica do tórax. O presente trabalho propõe um método simples, baseado em interpolação polinomial da trajetória da impedância durante uma manobra de insuflação lenta, para caracterizar a variação local da impedância e quantificar a não homogeneidade pulmonar em diferentes níveis de PEEP. O método foi comparado com um outro relatado na literatura (*regional ventilation delay*) em um modelo animal (porco) com lesão pulmonar aguda submetido a uma titulação decrescente de PEEP. Os dois métodos não apresentaram diferenças significativas na identificação da PEEP que minimiza a não-homogeneidade pulmonar. Adicionalmente, o índice proposto mostrou-se robusto em relação a variações nos parâmetros do algoritmo de cálculo, e em relação ao uso de manobras de insuflação lenta com volumes pequenos (até 6ml/kg de peso corpóreo). Estes resultados podem facilitar o uso clínico rotineiro do índice proposto. Entretanto a validação para este uso ainda é necessária em uma próxima etapa que requer a realização dos testes em humanos.

Palavras Chave: Ventilação mecânica, pressão positiva ao final da expiração, não-homogeneidade pulmonar, tomografia de impedância elétrica.

Abstract: *The positive end-expiratory pressure (PEEP) is a fundamental parameter to be chosen for mechanical ventilation. One of the approaches to choose the PEEP is to find the value that minimizes the regional differences in the mechanical properties of the lungs, based on electric impedance tomography of the thorax. The present work proposes a simple method, based on polynomial interpolation of the impedance trajectory during a slow inflation manoeuvre, to characterize the local impedance variation and quantify the inhomogeneity of the lungs at different PEEP levels. We compared the proposed method with one described in*

the literature (regional ventilation delay) in an animal model (pig) of acute lung injury submitted to a decreasing PEEP titration. The two methods did not show significant differences in the identification of the PEEP that minimizes inhomogeneity. Also, the proposed index is robust to variations in the parameters used in its computation, and to the use of inflation manoeuvres using smaller volumes (up to 6 ml/kg of body weight). These findings can stimulate a routine clinical use of proposed method. However further validation is required using data from clinical patients.

Keywords: *Mechanical ventilation, positive end-expiratory pressure (PEEP), lung inhomogeneity, electric impedance tomography (EIT).*

Introdução

A ventilação mecânica (VM) por pressão positiva é uma terapia de suporte à vida que permite uma renovação contínua de ar, possibilitando a troca gasosa entre o sangue e o ar nos alvéolos. A pressão positiva ao final da expiração (PEEP) é um dos parâmetros que precisa ser selecionado na VM. Uma PEEP adequada evita o colapso alveolar cíclico [1], porém, valores da PEEP excessivos podem gerar lesões devido a elevados volume pulmonar e pressão atingidos durante a inspiração (i.e. hiperdistensão alveolar) [2]. Existem diferentes estratégias para a escolha do valor de PEEP, que deve ser individualmente ponderada, entretanto não há um consenso na comunidade científica sobre qual é a mais eficaz/adequada [1].

Uma das abordagens para a escolha da PEEP consiste em encontrar aquela que minimize as diferenças regionais das características mecânicas dos pulmões, que podem ser exacerbadas em patologias que afetam de forma diferenciada regiões distintas. Neste contexto, é possível especular que, em um pulmão não homogêneo, um determinado nível de PEEP pode ser insuficiente para manter a aeração de uma determinada região, apropriado para uma outra e excessivo para uma terceira (i.e. gerando hiperdistensão). Com o objetivo de reduzir esse efeito, busca-se a PEEP que minimize as diferenças regionais.

Para esse fim, é necessário dispor de informações locais sobre a mecânica pulmonar. A tomografia computadorizada é o padrão para avaliação da não-homogeneidade pulmonar, mas padece de algumas limitações relevantes para o uso clínico: radiações ionizantes; necessidade de transporte do paciente para o tomógrafo; custos elevados de aquisição, operação e manutenção [3]. Uma alternativa viável e recentemente comercializada é a tomografia de impedância elétrica (EIT) do tórax, que realiza o mapeamento espacial de impedâncias locais [4]. O tomógrafo de EIT gera uma sequência de imagens de impedância de uma seção do tórax, caracterizada por uma alta resolução temporal e uma baixa resolução espacial, onde a variação de impedância de cada pixel reflete principalmente a variação de volume na região correspondente.

Muders *et al.* propuseram o método do *regional ventilation delay index* (RVD) para quantificar a não homogeneidade pulmonar a partir de dados de EIT [5]. Basicamente, realiza-se uma manobra de insuflação lenta (4 l/min até atingir 12 ml/kg de volume inspirado), e sucessivamente calcula-se, em cada pixel pertencente aos pulmões, o tempo necessário para atingir 40% da variação total de impedância durante a manobra. O desvio padrão desse tempo entre os pixels é considerado como índice da não-homogeneidade pulmonar. A PEEP que apresenta o menor índice é considerada como ideal.

Apesar de resultados promissores, o RVD padece de algumas limitações, entre elas a necessidade de um volume insuflado relativamente grande, de filtrações e normalizações para o cálculo do índice, e requer a escolha arbitrária do valor de alguns parâmetros. Neste projeto buscamos propor um método mais simples, baseado em interpolação polinomial, para caracterizar a variação local da impedância durante a manobra de insuflação, e compará-lo com o RVD. A hipótese é que o método proposto permite uma determinação da PEEP compatível com o RVD, porém utilizando menos parâmetros arbitrários, e possibilitando o uso de manobras de insuflação menores (até 6 ml/kg, compatível com uma estratégia de VM protetora [1]).

Materiais e Métodos

Protocolo Experimental– Após aprovação do comitê de ética local (CAAE: 26626214.0.0000.5149), 13 porcos (30-44kg) foram intubados, anestesiados e submetidos à VM em modo de pressão controlada (volume corrente 8 ml/kg; PEEP 5cmH₂O; F_iO₂ 0,5 e frequência respiratória ajustada para obter pressão parcial de CO₂ ao final da expiração de 35-45 mmHg). A seguir, foi induzida uma lesão pulmonar aguda instilando HCl nos brônquios utilizando um cateter. Realizou-se uma manobra de recrutamento aplicando uma PEEP de 40 cmH₂O durante 2 minutos. Por fim, realizou-se o procedimento de titulação decrescente da PEEP, iniciando com 30 cmH₂O e reduzindo de 2 cmH₂O a cada 10 minutos, até a saturação de oxigênio arterial permanecer >90%. Antes de cada redução de PEEP, foi realizada uma manobra de insuflação lenta

(fluxo de 4 l/min até atingir 12 ml/kg), e os dados de EIT adquiridos (Pulmovista 500, Draeger, Alemanha).

Identificação da Região de Interesse– As imagens de EIT foram reconstruídas com algoritmos fornecidos pelo fabricante (resolução espacial 32x32 pixels, resolução temporal 50 imagens/segundo). A região de interesse para a análise foi identificada considerando a variação de impedância entre o início e o final da manobra de insuflação lenta em cada pixel. Todos os pixels que apresentarem uma variação abaixo de um limiar foram desconsiderados nas análises sucessivas. Os limiares testados foram de 15% e 5% da máxima variação de impedância encontrada na manobra.

Adicionalmente, duas abordagens foram consideradas na identificação da região de interesse de cada animal: (i) calcular uma região diferente por cada manobra de insuflação lenta; (ii) calcular uma única região, correspondendo àquela identificada pela PEEP mais elevada da titulação.

Cálculo do Índice Proposto– A trajetória temporal de cada pixel do pulmão durante a manobra de insuflação foi interpolada com uma parábola utilizando o método de mínimos quadrados. Os coeficientes identificados do termo quadrático (a_2) e linear (a_1) foram utilizados para quantificar a não linearidade da trajetória através do fator de não linearidade (FNL) que foi definido como

$$FNL = a_2 \Delta t / (|a_2| \Delta t + a_1) \quad (1)$$

onde Δt é a duração da manobra de insuflação. Valores próximos de zero correspondem a uma trajetória aproximadamente linear, enquanto valores cujo módulo é superior a zero indicam uma trajetória parabólica, cuja concavidade dependerá do sinal do FNL.

Para quantificar a não-homogeneidade pulmonar em cada PEEP, utilizou-se o desvio padrão do FNL calculado considerando somente os pixels da região de interesse, que foi nomeado índice de não homogeneidade (INH). Em cada animal foi identificada a PEEP ideal como aquela que apresentou o menor INH.

O cálculo do INH foi também repetido considerando apenas a primeira metade da manobra de insuflação lenta (i.e. volume inspirado até 6 ml/kg) com o objetivo de avaliar o efeito desta redução na identificação da PEEP ideal.

Análise Estatística– A PEEP ideal identificada com o método RVD (calculado considerando a insuflação de 12 ml/kg e limiar da região de interesse de 15% em cada uma das PEEP aplicadas) foi comparada com aquela identificada com o método INH, considerando toda a manobra de insuflação lenta (INH12) ou somente a metade (INH6). A comparação foi realizada com gráficos de Bland-Altman e testes t de Student pareados para verificar a existência de tendências. Adicionalmente, um teste de 3-way ANOVA com medidas repetidas foi aplicado para quantificar o efeito na determinação da PEEP ideal com INH dos seguintes fatores: limiar escolhido para a região de interesse; uso de região de interesse única ou múltipla; uso de metade

ou toda a manobra de insuflação lenta. Todos os testes foram realizados utilizando MATLAB (nível de significância de 0,05).

Resultados

A Figura 1 mostra a variação do INH para todos os animais em função da PEEP. Na maioria dos casos um mínimo global no intervalo 15-25cmH₂O é evidente.

A Figura 2 ilustra os índices RVD, INH12 e INH6 para alguns animais representativos, demonstrando qualitativamente que a informação identificada pelos três índices é semelhante.

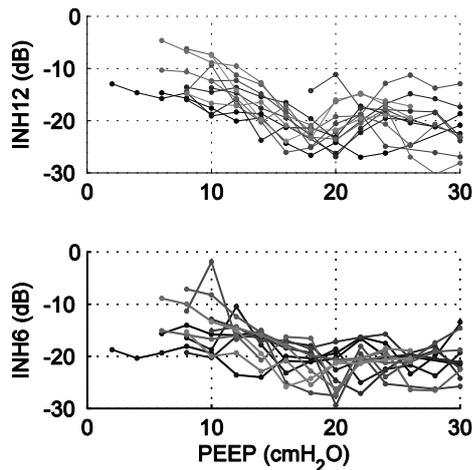


Figura 1: Índice de não-homogeneidade considerando metade ou toda a manobra de insuflação lenta (INH6 e INH12 respectivamente) em função da PEEP para todos os animais

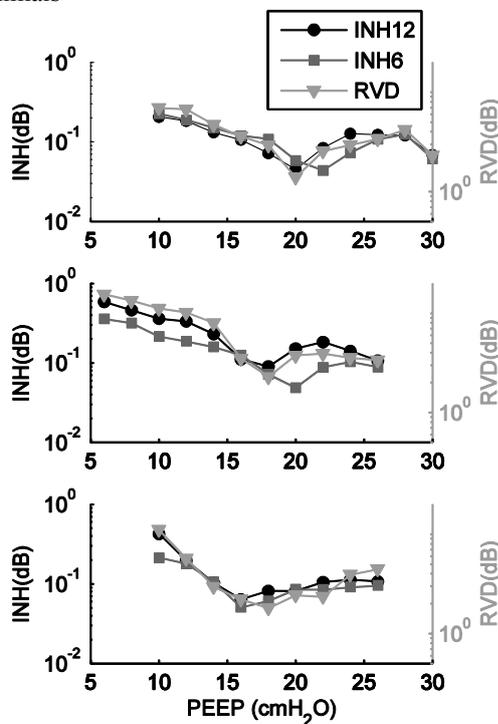


Figura 2: Índices de não-homogeneidade pulmonar e o RVD em função da PEEP em três diferentes animais.

A Figura 3 mostra a comparação entre a PEEP ideal

identificada com o RVD e aquela identificada com o INH6 e INH12. Não foi identificado um viés significativo entre os métodos, e na maioria dos casos as diferenças foram ≤ 2 cmH₂O na PEEP ideal identificada.

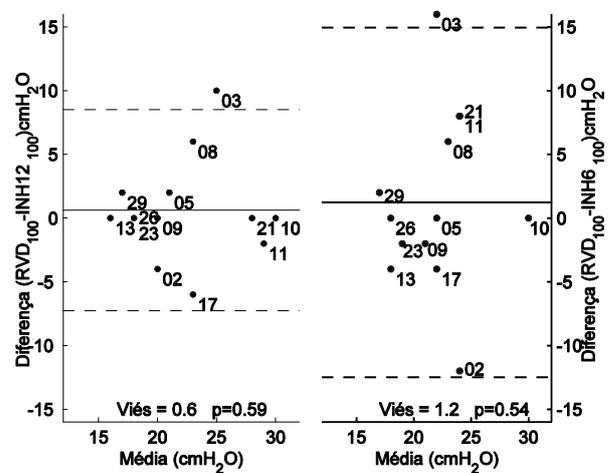


Figura 3: Gráficos de Bland-Altman comparando as PEEP ideais tituladas considerando o método RVD com o métodos INH12 e INH6. A linha preta corresponde ao valor médio e a pontilhada os limites de 1,96 desvios-padrão. Os números aos lados dos pontos identificam um código do animal correspondente.

Os resultados da análise multivariada do efeito de diferentes parâmetros na identificação da PEEP ideal com o método INH são mostrados na Tabela 1. A análise confirma que usar somente a primeira metade da manobra de insuflação lenta não afeta significativamente a identificação da PEEP ideal, e aponta que os parâmetros relacionados à definição da região de interesse (limiar e estratégia de região única ou múltipla) não resultam em variações significativas.

Tabela 1: Análise multivariada do efeito de diferentes parâmetros na identificação da PEEP ideal com o método INH.

Fatores	F	Prob>F
Sujeito	10,57	<0,001
Volume (6/12 ml/kg)	0,84	0,362
Região de interesse (única PEEP /múltipla PEEP)	0,12	0,731
Limiar da região de interesse (5%/15%)	0,64	0,424

Discussão

Os principais resultados obtidos, discutidos a seguir, são: 1) os métodos RVD e INH são comparáveis em termos de identificação da PEEP ideal; 2) considerar uma manobra de insuflação lenta menor (até 6 ml/kg) não afetou significativamente os resultados do método INH, mantendo boa comparabilidade com o método

RVD; 3) no método INH, adotar uma região de interesse diferente para cada PEEP não influencia significativamente a PEEP ideal identificada, se comparado com adotar uma única região de interesse para todas as PEEP (correspondente aquela da PEEP mais alta); 4) o uso de limiar diferentes para a inclusão na região de interesse (15% ou 5%) não interferiu significativamente na PEEP ideal identificada com o método INH.

Método RVD vs INH– Os resultados indicam que os métodos RVD e INH são razoavelmente comparáveis para a determinação da PEEP ideal. Desta forma, o INH se apresenta como uma alternativa viável, que evita algumas desvantagens do RVD, por exemplo, não necessita a escolha de parâmetros arbitrários como o limiar de 40% para o cálculo do *ventilation delay* e a frequência de corte da pré-filtragem passa baixa. Consideramos que o INH é um índice intrinsecamente mais robusto, porque considera toda a trajetória do pixel para o cálculo e é pouco afetado pela presença de ruído. Além disso o INH é mais simples de ser interpretado: valores positivos, negativos ou nulos do fator da não linearidade são diretamente ligados ao formato da parábola da trajetória da impedância do pixel durante a manobra de insuflação, enquanto a interpretação da valores maiores ou menores do *ventilation delay* não é imediata.

Menores volumes inspirados com o INH6– O INH permite o cálculo da PEEP ideal utilizando volumes inspirados menores (6 ml/kg), compatíveis com estratégias de VM protetora [1]. Este fato pode facilitar a adoção do método como rotina clínica para determinação da PEEP. Neste contexto, a manobra de insuflação lenta necessária para o cálculo do INH6 seria praticamente um ciclo ventilatório normal, caracterizado somente por uma inspiração mais lenta (aproximadamente 3-4 segundos). Desta forma, é possível vislumbrar que o método possa ser "englobado" no algoritmo de controle de ventiladores mecânicos clínicos, podendo realizar a titulação e reavaliação periódica e semi-automática da PEEP.

Escolha da região de interesse– A identificação da região do pulmão individualmente para cada PEEP ou a adoção de uma única região (correspondente a PEEP mais elevada) não resultaram em diferenças significativas na PEEP titulada. Isso sugere que é possível ser bastante liberal nessa escolha, sem influenciar a essência dos resultados, e possibilitando a comparação de resultados obtidos com abordagens diferentes. Do ponto de vista prático, a utilização de uma única região de interesse apresenta a vantagem de uma menor carga computacional.

Limiares da região de interesse– Tendo em vista que não há um consenso sobre qual é o limiar mais apropriado para a definição da região de interesse, analisou-se a influência desse fator, usando um limiar mais conservador (15%) e um mais liberal (5%). Os resultados indicaram que o impacto na escolha da PEEP não é significativo, sugerindo que um certo nível de liberalidade pode ser adotado na escolha do limiar.

Limitações– Os resultados estão ainda validados para aplicação clínica geral, uma vez que os experimentos foram realizados em um modelo animal em condições específicas e controladas.

Este estudo foi baseado no pressuposto que a melhor PEEP é aquela que minimize a não-homogeneidade pulmonar. Porém as evidências e o consenso sobre esse aspecto são limitadas.

Apesar da ordem quadrática ter demonstrado resultados satisfatórios em todos os testes preliminares de interpolação da trajetória dos pixels, não foi realizada uma avaliação sistemática para verificar a ordem mais apropriada.

Conclusão

Apesar da necessidade de mais estudos em diferentes modelos animais e em humanos, os resultados sugerem que o INH é uma alternativa viável ao RVD para efeitos da titulação da PEEP, possibilitando o uso de manobras de insuflação de volume limitado (6 ml/kg), e robusto a estratégias diferentes para a definição da região de interesse na imagem de EIT.

Agradecimentos

O presente projeto de pesquisa é parcialmente financiado pelo CNPq, CAPES, FAPEMIG e DAAD (Alemanha).

Referências

- [1] Amato MBP et. al. Ventilação mecânica na Lesão Pulmonar Aguda (LPA)/Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). In: III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2007; 33 (Supl 2): S119-S127.
- [2] Pacheco SAG. Hiperdistensão e recrutamento cíclico alveolar durante anestesia geral em pacientes com pulmões sadios [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2007.
- [3] Carvalho ARS, Jandre FC, Pino AV, Bozza FA, Salluh J, Rodrigues R, Ascoli FO, Gianella-Netto A. Positive end-expiratory pressure at minimal respiratory elastance represents the best compromise between mechanical stress and lung aeration in oleic acid induced lung injury. *Critical Care*. 2007; 11(4).
- [4] Adler A, Shinozuka N, Berthiaume Y, Guardo R, Bates JH. Electrical impedance tomography can monitor dynamic hyperinflation in dogs. *Journal of Applied Physiology*. 1998; 84(2).
- [5] Muders T, Luepschen H, Zinserling J, Greschus S, Fimmers R, Guenther U, Buchwald M, Grigutsch D, Leonhardt S, Putensen C, Wrigge H. Tidal recruitment assessed by electrical impedance tomography and computed tomography in a porcine model of lung injury. *Crit Care Med*. 2011; 40(3).