



CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Reabilitação – PPGCR
Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

MANUELLA MELO GALHARDO

**EFEITOS HEMODINÂMICOS DECORRENTES DA APLICAÇÃO DA PAUSA
INSPIRATÓRIA NA HIPERINSUFLAÇÃO COM VENTILADOR MECÂNICO EM
VOLUME CONTROLADO: ESTUDO CRUZADO E RANDOMIZADO**

RIO DE JANEIRO, 2018



CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA - UNISUAM
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Reabilitação – PPGCR

Manuella Melo Galhardo

Efeitos hemodinâmicos decorrentes da aplicação da pausa inspiratória na
hiperinsuflação com ventilador mecânico em volume controlado: estudo cruzado e
randomizado

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da
Reabilitação do Centro Universitário Augusto
Motta como requisito parcial para obtenção
do título de Mestre, na linha de pesquisa:
Abordagem Terapêutica em Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Silva
Guimarães

RIO DE JANEIRO - RJ

2018

EXEMPLO DE FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas e Informação – SBI – UNISUAM

Galhardo, Manuella Melo

Efeitos hemodinâmicos decorrentes da aplicação da pausa inspiratória na hiperinsuflação com ventilador mecânico em volume controlado: estudo cruzado e randomizado. 115p – 2018.

Orientador: Fernando Silva Guimarães.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação). Centro Universitário
Augusto Motta, Rio de Janeiro, 2018.

Autorizo apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial deste, desde que citada a fonte.

**EFEITOS HEMODINÂMICOS DECORRENTES DA APLICAÇÃO DA PAUSA
INSPIRATÓRIA NA HIPERINSUFLAÇÃO COM VENTILADOR MECÂNICO EM
VOLUME CONTROLADO: ESTUDO CRUZADO E RANDOMIZADO**

Manuella Melo Galhardo

Orientação: Prof. Dr. Fernando Silva Guimarães

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Reabilitação da UNISUAM, como parte de requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação. Linha de pesquisa: Abordagem Terapêutica em Reabilitação.

Data da aprovação: 19 de dezembro de 2018.

BANCA EXAMINADORA:

Orientador: _____
Prof. Dr. Fernando Silva Guimarães
CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA (UNISUAM)

Membro: _____
Prof. Dr. Agnaldo José Lopes
CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA (UNISUAM)

Membro: _____
Prof. Dr. Sérgio Luiz Soares Marcos da Cunha Chermont
UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE (UFF)

Membro: _____
Prof. Dr. Mônica Maria Pena Quintão
UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE (UFF)
INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA)

DEDICATÓRIA

À minha mãe, pelo amor que transcende.

“... se o universo é a resposta, qual é a pergunta?”

(Leon Lederman)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida, amor e proteção. Por me guiar.

Ao meu marido e filhos, amores da minha vida, pelo apoio incondicional e incansável, sem o qual não teria sido possível realizar o meu sonho.

Aos meus pais, por me ensinarem os bons valores da vida e do coração; a introspecção e a leitura.

Aos meus irmãos, inspiração na vida e na maternidade, pelas conversas sem fim.

À minha cidade, Cordeiro/RJ, lugar que eu amo, por ter sido sempre o meu porto seguro e por sempre me lembrar os valores de minha infância.

À Profa. Dra. Sara Lúcia Menezes, pela obra de sua vida.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Fernando Guimarães, pela paciência, conhecimento e amizade. Pela orientação primorosa.

Ao Prof. Dr. Sérgio Chermont e à equipe de fisioterapia do Hospital Santa Martha, pela amizade, apoio e ensinamentos em hemodinâmica.

A todos os meus professores, pela construção do conhecimento e interpretação do mundo.

À Isabella Venâncio, pelo apoio e orientação imprescindíveis.

Aos pacientes, razão de toda busca de conhecimento na minha vida profissional.

Resumo

MANUELLA MELO GALHARDO. **Efeitos hemodinâmicos decorrentes da aplicação da pausa inspiratória na hiperinsuflação com ventilador mecânico em volume controlado: estudo cruzado e randomizado.** 2018. Centro Universitário Augusto Motta, Rio de Janeiro, Brasil.

A hiperinsuflação pulmonar é uma técnica fisioterapêutica comumente aplicada aos pacientes criticamente enfermos com o objetivo de depuração de secreções pulmonares, melhora da mecânica respiratória e da oxigenação. A hiperinsuflação com o ventilador mecânico (HVM) possui os mesmos efeitos benéficos da hiperinsuflação com o ressuscitador manual (HM) com a vantagem do não desacoplamento do paciente do ventilador mecânico e melhor controle dos parâmetros ventilatórios. Apesar de tais vantagens, ainda há poucos estudos avaliando o perfil hemodinâmico durante a HVM: os estudos encontrados avaliaram a frequência cardíaca, a pressão arterial média, o índice cardíaco e o consumo de oxigênio. Fisiologicamente, alterações no volume corrente durante a ventilação mecânica podem causar repercussões hemodinâmicas, como alterações na resistência vascular pulmonar, na pré-carga e pós-carga do ventrículo direito e do ventrículo esquerdo e, por último, bradicardia reflexa. Este estudo objetivou avaliar dois protocolos de HVM (sem a aplicação da pausa inspiratória – HVMSP e com a aplicação da pausa inspiratória – HVMCP) sob o ponto de vista hemodinâmico medido pela bioimpedância cardiorrespiratória. O estudo foi um ensaio clínico cruzado e randomizado, onde foram analisados 18 pacientes no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Santa Martha, Niterói/RJ. Todos os familiares dos participantes da pesquisa foram orientados a assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram avaliadas a mecânica respiratória e a repercussão hemodinâmica. A média de idade da amostra foi de 77 anos e a mediana da complacência estática foi de 46,6 [33,3-55] cmH₂O/mL. Foram encontradas diferenças com significância estatística na pressão média de vias aéreas (PMVA) entre os momentos e repouso vs momentos de intervenção ($p < 0,001$) e na pressão arterial diastólica (PAD) entre o 3º. set de HVMCP vs 3º. set de HVMSP ($p = 0,009$). Houve queda da PAD no 3º. set de HVMCP em relação ao 3º. set de HVMSP com magnitude de 6,5mmHg ($\Delta = 10\%$), entretanto, com mediana nos limites de normalidade. Não houve correlação entre as alterações da PMVA e as alterações do débito cardíaco e/ou da PAD. A disfunção diastólica do idoso, a maior ativação do reflexo neuro-humoral e a maior diferença do gradiente de pressão entre a aorta torácica e abdominal durante a HVMCP, além da mediana reduzida da $C_{rs, st}$ da amostra, podem explicar os resultados. A HVM se mostrou segura do ponto de vista hemodinâmico sendo a HVMSP o modo de aplicação mais seguro ainda, principalmente em pacientes idosos. Portanto, esse estudo poderá possibilitar maior treino e melhor aplicação da HVM pelos fisioterapeutas, com embasamento na literatura científica atual.

Palavras-chave: hiperinsuflação manual; hiperinsuflação com ventilador mecânico; pausa inspiratória, repercussões hemodinâmicas.

ABSTRACT

MANUELLA MELO GALHARDO. **Hemodynamic effects due to the application of inspiratory pause in hyperinflation with mechanical ventilation in controlled volume: crossover and randomized study.** 2018. Centro Universitário Augusto Motta, Rio de Janeiro, Brazil.

Pulmonary hyperinflation is a physiotherapeutic technique commonly applied to critically ill patients with the purpose of clearance of pulmonary secretions, improvement of respiratory mechanics and oxygenation. Hyperinflation with the mechanical ventilator (VHI) has the same beneficial effects of hyperinflation with the manual resuscitator (MH) with the advantage of non-decoupling of the patient from the mechanical ventilator and better control of ventilatory parameters. Despite these advantages, there are still few studies evaluating the hemodynamic profile during the HVM; the studies evaluated the heart rate, the mean arterial pressure, the cardiac index and the oxygen consumption. Physiologically, changes in tidal volume during mechanical ventilation may cause hemodynamic repercussions, such as changes in pulmonary vascular resistance, pre and afterload of the right ventricle and left ventricle, and, finally, reflex bradycardia. This study aimed to evaluate two VHI protocols (without the application of the inspiratory pause – VHI-NP and the application of inspiratory pause – VHI-P) from a hemodynamic point of view measured by cardiothoracic bioimpedance. The study was a cross-over and randomized clinical trial, where 18 patients were analyzed at the Intensive Care Center of Santa Martha Hospital, Niterói /RJ. All family members of the research participants were asked to sign the informed consent form. Respiratory mechanics and hemodynamic repercussions were evaluated. The mean age of the sample was 77 years and the median of the static complacency was 46.6 [33.3-55] cmH₂O / mL. Statistically significant differences were found in the mean airway pressure (MPAW) between the rest moments vs intervention moments ($p < 0.001$) and in the diastolic blood pressure (DBP) between the 3rd set of VHI-NP vs 3rd set of VHI-P ($p = 0.009$). There was a fall in the PAD in the 3rd set of VHI-P in relation to the 3rd set of VHI-NP with a magnitude of 6.5mmHg ($\Delta = 10\%$), however, with a median of normal limits. There was no correlation between MPAW changes and changes in cardiac output and/or DBP. The diastolic dysfunction of the elderly, the greater activation of the neurohumoral reflex and the greater difference in the pressure gradient between the thoracic and abdominal aorta during VHI-P, besides the reduced median C_{st} of the sample, may explain the results. VHI has been shown to be safe from the hemodynamic point of view, and VHI-NP is the safest mode of application, especially in elderly patients. Therefore, this study may allow greater training and better application of VHI by physiotherapists, based on current scientific literature.

Keywords: Manual hyperinflation; Ventilator hyperinflation; Inspiratory pause, Hemodynamic repercussions.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACI	<i>Acceleration index</i>
ANVISA	Agência nacional de vigilância sanitária
ANOVA	Análise de variância
BE	Excesso de base
BSA	<i>Body surface area</i>
C_{rs,dyn}	Complacência dinâmica
C_{rs,st}	Complacência estática do sistema respiratório
CEP	Comitê de ética e pesquisa
CO	<i>Cardiac output</i>
CO₂	Gás carbônico
CPAP	<i>Continuous positive airway pressure</i>
CRF	Capacidade residual funcional
CTI	Centro de tratamento intensivo
DBP	<i>Diastolic blood pressure</i>
DC	Débito cardíaco
DO₂	Oferta de oxigênio aos tecidos
DP	Duplo produto
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DS	Débito sistólico
DSI	Débito sistólico indexado
ECG	Eletrocardiograma
E_{rs}	Elastância do sistema respiratório
FC	Frequência cardíaca
FiO₂	Fração inspirada de oxigênio
FR	Frequência respiratória

HCO₃	Bicarbonato arterial
Hb	Hemoglobina
HM	Hiperinsuflação Manual
HR	<i>Heart Rate</i>
HVM	Hiperinsuflação com Ventilador Mecânico
IC	Índice cardíaco
IS	Índice cardíaco
LCW	<i>Left cardiac work</i>
LCWI	<i>Left cardiac work index</i>
LPA	Lesão pulmonar aguda
LVET	<i>Left ventricle ejection time</i>
MAP	<i>Mean arterial pressure</i>
MSFP	<i>Mean systemic filling pressure</i>
PaCO₂	Pressão arterial de dióxido de carbono
PaO₂	Pressão arterial de oxigênio
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PAOP	<i>Pulmonary arterial occlusion pressure</i>
PEP	<i>Pre ejection period</i>
PC	Pressão de controle
PC-SIMV	Ventilação mandatória intermitente controlada a pressão
PEEP	Pressão positiva expiratória final
PEEP_i	Pressão positiva expiratória final intrínseca
PFE	Pico de fluxo expiratório
pH	Potencial de hidrogênio

PFI	Pico de fluxo inspiratório
Pmax	Pressão máxima em vias aéreas
PMVA	Pressão média de vias aéreas
P_{alv}	Pressão alveolar
P_{lved}	Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo
P_{rved}	Pressão diastólica final do ventrículo direito
P_{pl}	Pressão pleural
P_{platô}	Pressão de platô
P_{pico}	Pressão de pico
PP	Pressão de pulso
PS	Pressão de suporte
PVC	Pressão venosa central
RAMSAY	Escala de sedação de Ramsay
RAP	<i>Right atrial pressure</i>
RASS	<i>Richmond Agitation Sedation Scale</i>
R_{rs}	Resistência do sistema respiratório
RPPI	Respiração com pressão positiva intermitente
RV	Retorno venoso
RVP	Resistência vascular pulmonar
RVR	<i>Resistance to venous return</i>
SI	<i>Systolic index</i>
SV	<i>Systolic volume</i>
SPV	<i>Systolic pressure variation</i>
SpO₂	Saturação parcial de oxigênio
STI	<i>Systolic time interval</i>
STR	<i>Systolic time ratio</i>
SVR	<i>Systemic vascular resistance</i>

SVRI	<i>Systemic vascular resistance index</i>
T_{ax}	Temperatura axilar
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TFC	<i>Thoracic fluid content</i>
T_{insp}	Tempo inspiratório
TOT	Tubo oro-traqueal
TQT	Traqueostomia
UNISUAM	Centro Universitário Augusto Motta
VC	Volume corrente
VCV	Ventilação controlada a volume
VC-SIMV	Ventilação mandatória intermitente controlada a volume
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VI	<i>Velocity index</i>
VM	Volume minuto
VMI	Ventilação mecânica invasiva
VPP	Variação da pressão de pulso
VS	Volume sistólico

Sumário

DEDICATÓRIA.....	v
AGRADECIMENTOS.....	vii
Resumo.....	viii
Capítulo 1 REVISÃO DE LITERATURA.....	1
1.1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1.1 2	2
Pressão positiva como recurso fisioterapêutico.....	2
1.1.2 Ventilação mecânica como recurso fisioterapêutico	6
1.1.3 Pausa inspiratória.....	9
1.1.4 Método de oclusão ao final da inspiração	11
1.2 INTERAÇÃO CORAÇÃO-PULMÃO.....	14
1.2.1 Retorno Venoso	15
1.2.2 Interação entre os dois ventrículos via septo (IVS).....	17
1.2.3 Contratilidade.....	18
1.2.4 Pós-carga ventricular	19
1.3 VOLUME CORRENTE E INTERAÇÃO CORAÇÃO-PULMÃO.....	21
1.4. CONSUMO DE OXIGÊNIO	25
1.5 MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA.....	26
1.6 CARDIOGRAFIA POR BIOIMPEDÂNCIA TORÁCICA.....	29
1.7 DUPLO PRODUTO	49
2 JUSTIFICATIVA.....	50
3 OBJETIVOS	51
3.1 GERAL.....	51
3.2 ESPECÍFICOS.....	51
4 MATERIAIS E MÉTODOS	52
4.1	52
DELINEAMENTO DO ESTUDO	52
4.2 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	52
4.3 AMOSTRA.....	52
4.3.1 Cálculo ou justificativa do tamanho amostral	52
4.3.2 Local de recrutamento dos participantes	53
4.3.3 Critérios de inclusão.....	53
4.3.4 Critérios de exclusão.....	53
4.4 PROCEDIMENTOS/METODOLOGIA PROPOSTA.....	54
4.4.1 Coleta de dados e materiais utilizados.....	54
4.4.2 Aspectos éticos	56
4.4.3 Intervenção.....	57
4.4.4	61
Análise dos dados	61

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	63
6 CONCLUSÕES	82
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	83
8 REFERÊNCIAS.....	84
Apêndice 1 Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	105
Apêndice 2 Declaração da instituição coparticipante	107
Apêndice 3 Ficha de coleta.....	108
Anexo 1 - Escala de sedação de <i>Ramsay</i>	111
Anexo 2 – <i>Richmond Agitation Sedation Scale - RASS</i>.....	112
Anexo 3 – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.....	113

Capítulo 1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Chartered Society of Physiotherapy (Anderson e cols, 2014), investigar intervenções fisioterapêuticas que possam beneficiar os pacientes criticamente doentes é uma das prioridades cardiorrespiratórias e de reabilitação. A hiperinsuflação terapêutica é um dos procedimentos fisioterapêuticos aplicados aos pacientes críticos o qual consiste em proporcionar um volume de gás inspirado maior do que o normal com o objetivo de aumentar a depuração de secreções respiratórias, reverter atelectasias e melhorar a oxigenação (Anderson e cols, 2014).

Os pacientes ventilados mecanicamente apresentam produção excessiva de muco (Jones e cols, 1992) ao mesmo tempo que há prejuízo do mecanismo de *clearance* mucociliar (Konrad e cols, 1994). A presença da via aérea artificial, o efeito de fármacos, sedativos e paralisantes, a ventilação com altas concentrações de oxigênio, as lesões da mucosa traqueobrônquica causadas pela aspiração traqueal e a umidificação inadequada parecem ser os principais determinantes das alterações do *clearance* mucociliar (Konrad e cols, 1994; Judson e Sahn, 1994) aumentando assim o risco de retenção de secreção, infecção pulmonar e desenvolvimento de atelectasia por obstrução (Konrad e cols, 1994).

Pacientes intubados frequentemente apresentam atelectasia (Oh, 1988), seja pelo padrão ventilatório monótono ou por retenção de secreções, apresentando como danos secundários a hipoxemia, infecção pulmonar e fibrose, caso a atelectasia não seja revertida (Marini e cols, 1979), além de reflexos na mecânica respiratória, como redução progressiva da complacência pulmonar (Oh, 1988). Os procedimentos de fisioterapia respiratória comumente utilizados em unidades de terapia intensiva (drenagem postural, percussão e vibração torácicas, tosse, aspiração traqueal e hiperinsuflação manual) são realizados objetivando minimizar a retenção de secreção pulmonar, prevenir complicações pulmonares, otimizar a oxigenação e promover a expansão de atelectasias (Ciesla, 1996; Denehy, 1999; Stiller, 2000).

1.1.1 Pressão positiva como recurso fisioterapêutico

A utilização da pressão positiva como recurso fisioterapêutico (Berney e Denehy, 2001) foi realizada inicialmente através da respiração com pressão positiva intermitente (RPPI), descrita por Motley e Werko (1947) e refere-se à aplicação de pressão positiva inspiratória ao paciente respirando espontaneamente por meio de bocal, através de um ventilador ciclado à pressão.

A terapia com RPPI tornou-se um importante recurso da Fisioterapia Respiratória até a década de 1970, com os objetivos de prevenir e reexpandir atelectasias, fornecer medicamentos em aerosol e promover suporte ventilatório a curto prazo (AARC, 2003). O'Donohue (1979), em um estudo não controlado, relatou a melhora radiológica e o aumento da oxigenação arterial em pacientes com atelectasia submetidos à terapia com RPPI, com pressões de pico atingindo entre 35 a 45 cmH₂O. Posteriormente, Darin (1984) verificou que o uso intensivo da RPPI foi tão eficaz quanto a broncoscopia terapêutica no tratamento de pacientes com atelectasia lobar.

A aplicação da terapia com pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP) foi utilizada inicialmente como técnica não invasiva por Gregory e cols (1971) em neonatos com doença da membrana hialina, tendo sido frequentemente utilizada como recurso fisioterapêutico para expansão pulmonar (Denehy e Berney, 2001). Esta técnica promove efeitos fisiológicos importantes que incluem o aumento da capacidade residual funcional (Lindner e cols, 1987), da saturação arterial de oxigênio e da complacência estática do sistema respiratório (Cst,sr), além de redução do *shunt* (Dehaven e cols, 1985; Williamson e Modell, 1982).

Diversos autores constataram a redução na incidência de atelectasias em pacientes no pós-operatório de cirurgia abdominal alta e torácica após a terapia com CPAP (Stock e cols, 1985; Ricksten e cols, 1986; Ingwersen and cols, 1993; Richter e cols, 1995) avaliando a sua eficácia na resolução de atelectasias (Andersen e cols, 1980; Covelli e cols, 1982; Ducan e cols, 1987).

Anderson e cols (1980) demonstraram que a aplicação periódica de CPAP administrada através da máscara facial, em conjunto com a fisioterapia torácica, foi mais eficaz no tratamento de pacientes em pós-operatório com atelectasia quando comparada com a fisioterapia torácica (percussão, vibração e drenagem postural) sem

a administração de CPAP. Posteriormente, Covelli e cols (1982) observaram a melhora radiológica de pacientes com atelectasia lobar ou segmentar, submetidos à expansão pulmonar com CPAP, e não responsivos às medidas terapêuticas usuais (fisioterapia torácica, terapia broncodilatadora e broncoscopia).

Duncan e cols (1987) relataram, em um estudo não controlado, a eficácia da utilização de CPAP nasal no tratamento de pacientes com atelectasia refratária às técnicas convencionais de Fisioterapia Respiratória (percussão torácica, drenagem postural, RPPI e inspiração profunda). Segundo esses autores, a resolução imediata da atelectasia e as eventuais recorrências de atelectasia, após interrupção do uso do CPAP, sugerem claramente a ação direta da terapia com CPAP nasal na expansão pulmonar.

Em pacientes críticos, uma das aplicações de pressão positiva como recurso fisioterapêutico tem sido realizada através da hiperinsuflação com o ressuscitador manual (técnica conhecida como *bagging* ou *bag squeezing*). O *bag squeezing* ou hiperinsuflação manual (HM) foi descrita em 1968 por Clement e Hubsch, objetivando melhorar a oxigenação pré e pós aspiração traqueal, mobilizar o excesso de secreção brônquica e reexpandir áreas pulmonares com atelectasias.

A técnica é utilizada em pacientes intubados ou traqueostomizados, consistindo em inspirações lentas e profundas consecutivas, através da insuflação manual do ressuscitador, seguidas de pausa inspiratória e rápida liberação da pressão, associada ou não à vibração torácica realizada geralmente por outro terapeuta, promovendo um aumento do fluxo expiratório e mimetizando o efeito da tosse (Clement e Hubsch, 1968; Windsor e cols, 1972; Hack e cols, 1980; MacCarren, 1996).

A melhora de variáveis respiratórias após a aplicação da hiperinsuflação manual foi demonstrada em vários estudos: aumento da complacência estática do sistema respiratório (Rhodes, 1987; Jones e cols, 1992; Hodgson e cols, 1996; Hodgson e cols, 2000; Berney e Denehy, 2002; Berney e cols, 2004; Choi e Jones, 2005), redução da resistência total do sistema respiratório (Choi e Jones, 2005), aumento da pressão arterial de oxigênio (PaO₂) e da saturação arterial de oxigênio (SaO₂) (Scholten e cols, 1985; Stone e cols, 1991; Jones e cols, 1992; Tweed e cols, 1993; Hodgson e cols, 1996; Stiller e cols, 1996), além da diminuição das áreas de atelectasia demonstrada através de radiografia torácica (Scholten e cols, 1985; Stiller e cols, 1990; Marini e cols, 1979; Rothen e cols, 1993).

Outro estudo, de Scholten e cols (1985) demonstrou que a hiperinsuflação manual em pacientes intubados e não intubados, realizada com os pacientes posicionados em decúbito lateral com o pulmão comprometido na posição não-dependente, foi eficaz na resolução de atelectasias, com melhora radiológica e aumento da oxigenação arterial. Stiller e cols (1990) verificaram que o posicionamento e a vibração torácica tiveram maior eficácia na expansão da atelectasia lobar aguda, em pacientes intubados, se associados à hiperinsuflação manual e à aspiração traqueal.

Em estudo cruzado e randomizado, Hogdson e cols (2000) observaram que o tratamento com hiperinsuflação manual (acompanhado de posicionamento e aspiração traqueal), atingindo pressão de pico em vias aéreas de 40 cmH₂O, causou aumento da complacência estática do sistema respiratório (mantida por até 20 minutos) e no *clearance* pulmonar, mas mantida a relação pressão arterial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio (PaO₂/FiO₂). Como justificativa de não ter havido aumento na oxigenação arterial, os autores apontaram a ausência da PEEP, inerente à desconexão do ventilador durante a manobra de expansão pulmonar. O aumento da complacência estática está de acordo com o resultado encontrado por outros estudos como o de Jones e cols (1992), e o de Choi e Jones (2005), tendo este último estudo comparado a hiperinsuflação manual associada a aspiração traqueal com a aspiração traqueal isolada.

A hiperinsuflação manual associada à drenagem postural na incidência de complicações pulmonares, em pacientes ventilados mecanicamente, foi avaliada por Ntoumenopoulos e cols (1998). Neste estudo os autores observaram maior incidência de pneumonia nosocomial no grupo controle. Apesar desse resultado não ter alcançado significância estatística, é considerado um achado clínico importante.

Como riscos da hiperinsuflação manual, a literatura descreve o barotrauma, o volutrauma e a instabilidade hemodinâmica (Gormezano e Branthwaite, 1972; Singer e cols, 1994; Dawson e Ntoumenopoulos, 2000) já que estes são os efeitos adversos mais frequentes da intervenção sendo, segundo Clark e cols (1999) os pulmões mais comprometidos os que mais mostram suscetibilidade à lesão pulmonar durante a técnica de hiperinsuflação com elevadas pressões de pico. Hiperdistensão alveolar e lesão da barreira alvéolo-capilar são outros efeitos adversos da aplicação de altas pressões de pico (Deyfruss e cols, 1985; Parker e cols, 1984), havendo então diminuição da complacência estática do sistema respiratório e da oxigenação arterial

(Gammon e cols, 1992). O III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica (2007) descreve como valores seguros para minimizar o risco de barotrauma valores de pressão de pico (Ppico) menores do que 50cmH₂O (Barbas e cols, 2007) e e pressão de platô (Pplatô) menores do que 30cmH₂O (Hess, 2014).

O aumento da frequência respiratória durante a aplicação da técnica de hiperinsuflação manual pode causar o aprisionamento de ar aumentando a pressão média em vias aéreas (Singer e cols, 1994), por exalação insatisfatória do volume de ar, acarretando maior risco de instabilidade hemodinâmica. Esse efeito é explicado pelo aumento da pressão intratorácica que impedirá o retorno venoso causando então a redução da pré carga para ambos os ventrículos e a diminuição do débito cardíaco (Marini e Ravenscraft, 1992).

Gormezano e Branthwaite (1972) estudaram o efeito da hiperinsuflação manual combinada com compressão torácica e aspiração traqueal na oxigenação arterial de pacientes adultos intubados. Nesse estudo não houve alterações significativas na oxigenação arterial, à exceção dos pacientes com patologia cardíaca grave, que apresentaram queda importante na PaO₂. Tal resultado foi explicado pela queda do débito cardíaco devido à elevação da pressão intratorácica durante a técnica de hiperinsuflação.

Mackenzie e cols (1985) relataram o aumento da C_{rs,st} após a fisioterapia torácica em 42 pacientes ventilados mecanicamente. Estes autores sugeriram que as modificações encontradas nas propriedades elásticas do sistema respiratório parecem estar relacionadas à expansão e/ou deslocamento de secreções periféricas, proporcionando o recrutamento de unidades alveolares.

Van Allen e cols (1930) demonstraram pela primeira vez que a ventilação ocorre entre segmentos pulmonares adjacentes através de canais colaterais. A hiperinsuflação pulmonar parece promover a expansão das unidades alveolares colapsadas através do aumento do fluxo aéreo para as regiões atelectasiadas por meio desses canais, do mecanismo de interdependência alveolar (Menkes e Traystman, 1977) e da renovação de surfactante nos alvéolos (Williams e cols, 1960). Além disso, a ventilação colateral às unidades alveolares obstruídas favorece o deslocamento das secreções pulmonares das vias aéreas periféricas para regiões mais centrais, promovendo a expansão das atelectasias (Andersen e cols, 1979). O deslocamento das secreções também é inerente aos aumentos do fluxo expiratório

(Jones e cols, 1991), da pressão de recolhimento elástico dos pulmões (Maxwell e Ellis, 1998) e da interação gás - líquido (Selsby e cols, 1990).

Entretanto, a hiperinsuflação manual está relacionada ao efeito deletério inerente à desconexão (Ciesla, 1996; Clark e cols, 1999) e ao menor controle de parâmetros ventilatórios como pressão média, volume corrente, fluxo, fração inspirada de oxigênio e limite de pressão (Brown e cols, 1983). A desconexão do ventilador mecânico para aplicação da técnica de hiperinsuflação manual com consequente retirada da PEEP, pode acarretar principalmente lesão por cisalhamento causada por abertura e fechamento cíclicos de unidades pulmonares instáveis (Mead e cols, 1979).

Considerando-se que a aplicação de volumes correntes maiores do que volumes correntes normais, uso de fluxo inspiratório lento e pausa inspiratória tem sido postulados como importantes na HM, e ainda que um volume corrente maior pode resultar em um fluxo expiratório maior, auxiliando na movimentação de secreção para vias aéreas mais proximais onde estas poderão ser aspiradas, Ellis e Maxwell (2002) compararam três técnicas de HM no circuito de ressuscitador manual Mapleson C em um modelo de teste pulmonar. Os autores encontraram dados sugestivos de que a adição de uma pausa inspiratória não influenciou significativamente o pico de fluxo expiratório (PFER), um possível preditor dos benefícios da técnica, durante a HM.

1.1.2 Ventilação mecânica como recurso fisioterapêutico

Os pacientes com incapacidade de desempenhar suas funções ventilatórias podem ser submetidos à ventilação mecânica invasiva (VMI) para conseguirem através de um sistema de ventilação e oxigenação, manter uma adequada ventilação alveolar, restaurar o equilíbrio ácido-básico e diminuir o trabalho respiratório (Santos e cols, 2009).

A depuração de secreções em pacientes ventilados mecanicamente é dificultada por fatores como adequada umidificação, altas frações de oxigênio, uso de sedativos e/ou anestésicos, doenças pulmonares de base e presença de via aérea artificial (Santos e cols, 2009). A retenção de secreções pode levar a episódios de hipoxemia, atelectasia e pneumonia associada ao ventilador (Santos e cols, 2009).

Tradicionalmente, os pacientes ventilados mecanicamente têm seus parâmetros ventilatórios modificados periodicamente na SDRA (síndrome do desconforto respiratório agudo), onde diversos autores estudaram, através de aumentos da pressão de pico ou da PEEP (pressão positiva ao final da expiração) o recrutamento de áreas colapsadas (Blanch e cols, 1994; Pelosi e cols, 1999; Foti e cols, 2000; Pelosi e cols, 2002). Blanch e cols (1994), por exemplo, através de dois aumentos consecutivos no volume corrente de 40% do valor inicial em pacientes com SDRA, registraram como resultado aumentos da complacência do sistema respiratório e da oxigenação arterial, sem repercussão hemodinâmica.

Pelosi e cols (1999) aplicaram suspiros periódicos com volumes correntes que produzissem $P_{platô}$ de 45 cmH₂O em um período de 1 hora, em 10 pacientes com SDRA, sendo os mesmos pacientes intervenção e controle, observando aumentos da PaO_2 e diminuição da $PaCO_2$, do *shunt* e da elastância do sistema respiratório o que sugeriu melhora da aeração pulmonar. Foti e cols (2000) obtiveram resultados similares em 15 pacientes com SDRA aplicando aumentos periódicos da PEEP por um período de trinta minutos.

Pelosi e cols (2002) observaram que as maiores elevações da PaO_2 e do volume pulmonar no final da expiração ocorreram com a aplicação de suspiros na posição prona ao aplicarem suspiros com VC que atingissem $P_{platô}=45\text{cmH}_2\text{O}$, havendo correlação linear dessas duas variáveis, o que sugeriu que o recrutamento pulmonar foi o responsável pelo aumento da oxigenação arterial. As alterações hemodinâmicas foram registradas durante o posicionamento de supino para prono não correlacionadas com a aplicação de suspiros.

Em 2002, Berney e Denehy, em ensaio clínico cruzado, demonstraram os efeitos do uso do ventilador mecânico como recurso fisioterapêutico para manobras de hiperinsuflação pulmonar, demonstrando que a hiperinsuflação através do ventilador mecânico e a hiperinsuflação manual são igualmente eficazes no aumento da $C_{st,sr}$ e na depuração de secreções pulmonares em pacientes intubados e ventilados mecanicamente. Como protocolo do estudo, foram aplicados aumentos progressivos no volume corrente que atingissem pressão de pico de 40 cmH₂O, enquanto os pacientes permaneciam em decúbito lateral. Não foram observadas alterações hemodinâmicas. Os pacientes foram mantidos em postura de *Trendelenburg* durante a aplicação do protocolo de hiperinsuflação pulmonar, o que

favoreceu o retorno venoso, sendo a possível explicação para ausência de alterações hemodinâmicas.

Em outro estudo cruzado e randomizado, Berney e Denehy (2003), observaram que a hiperinsuflação pelo ventilador mecânico não causou alterações significativas na pressão arterial média de 10 pacientes intubados e ventilados mecanicamente. De acordo com as autoras, a estabilidade hemodinâmica observada pode ser resultado dos aumentos graduais no volume corrente durante a manobra de hiperinsuflação.

Anderson e cols (2014) evidenciaram as vantagens da HVM sobre a hiperinsuflação manual por evitar a desconexão do ventilador mecânico e seus efeitos deletérios. Desta forma, o uso do ventilador mecânico é uma alternativa mais segura em relação ao uso do *bag squeezing* (HM) para aplicação da hiperinsuflação terapêutica, permitindo maior controle sobre os parâmetros ventilatórios aplicados e demonstrados pelos pacientes sem os efeitos deletérios inerentes à desconexão do ventilador (Anderson e cols, 2014).

Os primeiros estudos existentes com o uso do ventilador mecânico como recurso fisioterapêutico utilizaram a hiperinsuflação por meio do aumento do volume corrente no modo controlado a volume (Berney e Denehy, 2002; Savian e cols, 2006). Estes autores também estabeleceram uma frequência respiratória fixa, o que pode determinar o aumento da pressão média de vias aéreas na vigência de maiores pressões de admissão. Este aumento da pressão média de vias aéreas está associado a repercussões hemodinâmicas (Savian e cols, 2016).

Alguns estudos compararam a HVM e a HM evidenciando resultados semelhantes no volume de secreção depurado, na complacência, no volume corrente, na frequência cardíaca e pressão arterial média, o que demonstra que a HVM é tão eficaz e tão segura quanto à HM (Dennis e cols, 2012). Em pacientes no pós-operatório de troca de válvula mitral, a HVM produziu melhora na complacência dinâmica em comparação à HM (Ahmed et al, 2010).

Estudo recente comparou o uso da hiperinsuflação com o ventilador mecânico com a hiperinsuflação com o ventilador manual em pacientes com Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e Lesão pulmonar aguda (LPA) sendo observadas melhoras da $C_{rs,st}$ em ambas as técnicas (Sikka & Radhakrishnan, 2016). Além disso, em trinta minutos após a aplicação da hiperinsuflação com ventilador mecânico, houve uma melhor $C_{rs,st}$, demonstrando o efeito mais duradouro do recrutamento pulmonar com o ventilador mecânico (Sikka & Radhakrishnan, 2016).

Ribeiro e cols (2018), em estudo controlado, cruzado e randomizado, compararam seis modos de HVM em relação aos parâmetros de eficácia (*flow bias*, $C_{rs,st}$ e R_{rs}) e segurança da técnica (FC, PAM, assincronias e hiperdistensão pulmonar). Os autores concluíram que a HVM em VCV com fluxo de 20l/min e em PSV atingiram os melhores resultados, recomendando a HVM em VCV (fluxo de 20L/min) ou em PSV de acordo com a presença ou ausência de drive respiratório e se $C_{rs,st}$ maior ou menor do que 30mL/cmH₂O.

Apesar da validação da HVM, uma pesquisa na Austrália e Nova Zelândia sugeriu que a hiperinsuflação com ventilador mecânico é muito menos usada do que a HM em consequência da escassez de treinamento, o que sugere que futuras pesquisas vão não somente auxiliar diretamente na prática fisioterapêutica como também trazer o discernimento necessário ao treino dos fisioterapeutas (Skinner et al, 2014).

Thomas (2015) realizou estudo de bancada com três modelos de ventilação pulmonar com técnica de hiperinsuflação, em VC-SIMV, PC-SIMV e PSV, em diferentes níveis de volume corrente (VC), PEEP, fluxo, Ppico e tempo inspiratório, encontrando melhores valores de fluxo no modo VC-SIMV, a despeito dos valores de PEEP ou da aplicação da pausa inspiratória. Thomas (2015) atribuiu os resultados ao maior controle do pico de fluxo inspiratório (PFI) com melhor relação pico de fluxo inspiratório/pico de fluxo expiratório (PFI/PFE) em VC-SIMV. Os resultados do estudo de Thomas (2015) sugerem que, na prática clínica, a pausa inspiratória não faria diferença em relação à depuração de secreções e mecânica respiratória no modo VC-SIMV.

1.1.3 Pausa inspiratória

A pausa inspiratória durante a HVM é utilizada desde o estudo de Berney e Denehy (2002). Este estudo comparou os efeitos da HM e da HVM na $C_{rs,st}$ e na depuração de secreções em pacientes estáveis, intubados e ventilados mecanicamente, observando que houve aumento no volume depurado de secreções e na $C_{rs,st}$, na mesma proporção, durante as duas técnicas. O protocolo utilizado no estudo de Berney e Denehy (2002) durante a HVM foi titular o ventilador em VCV,

onda de fluxo quadrada, pausa inspiratória de 2 segundos, fluxo inspiratório de 20l/min, com aumento do volume corrente em 200ml até uma $P_{pico}=40\text{cmH}_2\text{O}$, sendo realizadas 6 séries de 6 incursões respiratórias, totalizando 20 minutos de tratamento. O uso da pausa inspiratória mantém o gradiente de pressão durante tempo suficiente para atingir a pressão de abertura alveolar (Paulus e cols, 2012) melhorando a distribuição do gás inspirado.

Maxwell e Ellis (2002) estudaram três protocolos de HM, sendo um deles com a válvula do circuito Mapleson C totalmente aberta e com pausa inspiratória de 3 segundos, não encontrando aumento do PFE apesar do maior volume e da maior P_{pico} , ressaltando, inclusive, que uma alta P_{pico} é uma razão de ser contra-indicada a HM. Os autores consideraram no estudo como causas de uma maior P_{pico} , a performance do operador da bolsa do circuito manual, incluindo maior volume de ar ofertado e a pausa inspiratória.

Savian e cols (2006) compararam HM e HVM em diferentes níveis de PEEP em pacientes ventilados artificialmente, não utilizado a pausa inspiratória no protocolo de HVM aplicado, mas utilizando durante o protocolo de HM e, como resultado, não encontraram diferenças entre HM e HVM em relação ao volume de secreção, oxigenação e hemodinâmica.

Ahmed e cols (2010) também comparam HM com HVM desta vez em pacientes em pós-operatório de troca de válvula mitral. Os autores também não usaram a pausa inspiratória durante o protocolo de HVM, mas utilizaram durante o protocolo de HM, observando que as duas técnicas produziram efeitos similares na complacência respiratória e oxigenação, sendo que a HM produziu melhoras mais duradouras na oxigenação e a HVM produziu melhores efeitos na complacência dinâmica.

Dennis e cols (2012) compararam a HM com HVM em pacientes críticos ventilados mecanicamente, utilizando pausa inspiratória durante o protocolo de HM aplicado e não utilizando durante o protocolo de HVM, não encontrando diferenças significativas no peso seco das secreções respiratórias aspiradas da via aérea artificial após a aplicação dos dois protocolos.

Thomas (2015), em estudo de bancada, comparou a aplicação de três modos ventilatórios para HVM, em diferentes níveis de volume, fluxo, PEEP, T_{insp} e P_{pico} em VC-SIMV, PSV e PCV-SIMV. Em VC-SIMV, Thomas (2015) comparou ainda o uso ou não da pausa inspiratória por 2 segundos, observando que a pausa inspiratória não

influenciou o sucesso do VC-SIMV em gerar melhores parâmetros necessários à melhor depuração de secreções.

Assmann e cols (2016) compararam HVM com aspiração traqueal isolada em pacientes submetidos à ventilação mecânica, não utilizando a pausa inspiratória durante o protocolo de HVM, tendo como resultado o maior volume de secreções aspirado após o protocolo de HVM além de significantes aumentos na C_{din} , no VC expirado e uma significativa redução na pressão de pico.

Sikka e cols (2016) compararam HVM com HM na $C_{rs,st}$ de pacientes com SDRA ventilados mecanicamente, utilizando pausa inspiratória durante o protocolo de HVM e HM, tendo os resultados sugerindo que as duas técnicas melhoram significativamente a $C_{rs,st}$, sendo que a HM tem melhores efeitos imediatos e a HVM tem melhores efeitos tardios.

Os protocolos e equipamentos usados nos estudos que compararam HVM e HM encontrados na literatura são consideravelmente variáveis, apresentam o viés das co-intervenções variadas e com períodos variáveis de *washout* (Anderson, 2014). Pesquisas futuras são necessárias para examinar a influência da performance do operador e como essas variáveis influenciam nos objetivos terapêuticos de restauração do volume pulmonar, depuração de secreções e prevenção de efeitos adversos (Maxweel e Ellis, 2002).

1.1.4 Método de oclusão ao final da inspiração

O método de oclusão ao final da inspiração é um método de monitorização da mecânica respiratória e consiste em insuflação do sistema respiratório relaxado, seguindo-se uma oclusão rápida das vias aéreas (Lucangelo e cols, 2005). Embora a curarização seja recomendável para realização das medições sem interferência da atividade muscular respiratória do paciente, de acordo com Tobin (1997), este procedimento não é imprescindível para avaliação da mecânica respiratória. O ajuste apropriado dos parâmetros ventilatórios pode ser suficiente para manter o paciente relaxado, possibilitando a aquisição de sinais respiratórios satisfatórios para o cálculo dos parâmetros de interesse.

Após uma oclusão ao final da inspiração, ocorre uma queda inicial quase instantânea na pressão traqueal (ΔP_1) até que seja alcançado um ponto de inflexão e a partir de então, a queda da pressão passa a ser lenta (ΔP_2) até atingir um patamar (pressão de platô) que corresponde à pressão de recolhimento elástico. A queda rápida (ΔP_1) reflete apenas a pressão dissipativa no interior das vias aéreas, enquanto que a queda lenta (ΔP_2) é atribuída às propriedades viscoelásticas dos tecidos pulmonares (relaxamento de tensão) e à redistribuição de volume (pendelluft) (Lucangelo e cols, 2005) (figura 1).

A complacência estática do sistema respiratório ($C_{rs,st}$) é calculada através da equação 1:

$$C_{rs,st} = \frac{V_c}{P_{\text{platô}} - \text{PEEP}} \quad (1)$$

$C_{rs,st}$ = complacência estática do sistema respiratório, V_c = volume corrente, $P_{\text{platô}}$ = pressão de platô, PEEP = pressão positiva ao final da expiração.

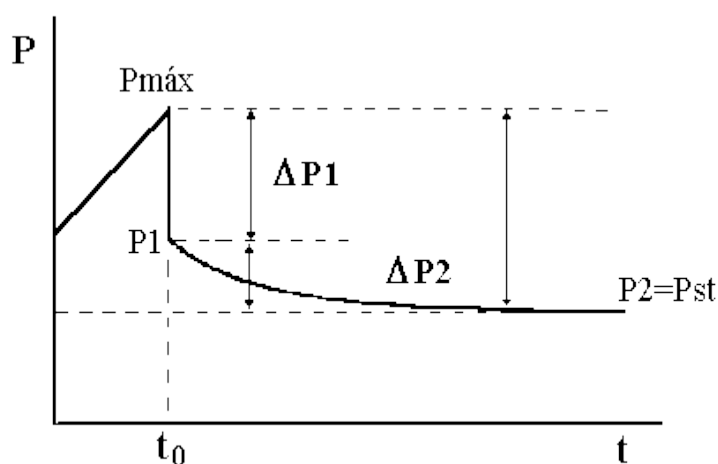


Figura 1. Pressão em vias aéreas durante o método de oclusão ao final da inspiração. Pmax= pressão máxima em vias aéreas; ΔP_1 =queda rápida; ΔP_2 = queda lenta; Pst= pressão de platô.

A $C_{rs,st}$ é uma medida que tem sido usada para evidenciar a eficácia do tratamento fisioterápico em estudos prévios que usam hiperinsuflação manual e com o ventilador mecânico (Sikka e Radhakrishnan, 2016). A $C_{rs,st}$ é considerada uma medida de desfecho clínico importante podendo ser usada como preditor de mortalidade em pacientes com falência respiratória (Savian e cols, 2006). Há evidências que sugerem que o aumento na complacência pulmonar ocorre devido à reexpansão de unidades pulmonares previamente colapsadas (Savian e cols, 2016). Durante a movimentação do sistema respiratório, um elemento adicional ao elástico precisa ser vencido pela pressão motriz: sua resistência (R_{rs}). ΔP_1 dividido pelo fluxo aéreo imediatamente anterior à oclusão fornece o valor da resistência inicial. Já ΔP_2 dividida pelo fluxo aéreo provê a resistência adicional que decorre de desigualdades de resistência e/ou complacência entre diversos componentes do sistema respiratório, bem como da adaptação ao estresse mecânico, tanto nos pulmões como na parede torácica. A soma das resistências inicial e adicional corresponde à resistência total do sistema respiratório (R_{rs}) (equação 2):

$$R_{rs} = \frac{P_{pico} - P_{platô}}{V'} \quad (2)$$

R_{rs} = resistência total do sistema respiratório, P_{pico} = pressão de pico, $P_{platô}$ = pressão de platô, V' = fluxo inspiratório.

Diversos estudos utilizaram o método da oclusão ao final da inspiração para avaliar os efeitos das técnicas de fisioterapia respiratória sobre a mecânica respiratória de indivíduos intubados ou traqueostomizados e ventilados mecanicamente (Jones e cols, 1992; Mackenzie e cols, 1980; Mackenzie e cols, 1985; Hodgson e cols, 2000; Berney e Denehy, 2002; Berney e cols, 2004).

1.2 INTERAÇÃO CORAÇÃO-PULMÃO

Há três séculos atrás, o fisiologista inglês Stephen Hales observou a variação cíclica, que ocorria associada à respiração, do nível da coluna de sangue em um tubo de vidro inserido na artéria carótida de um cavalo (Martin e cols, 2017). Foi o primeiro reconhecimento do entrelaçamento mecânico entre o coração e os pulmões, atualmente designada como interação coração-pulmão, definida como a influência da respiração na circulação (Martin e cols, 2017).

A cavidade torácica, quando intacta e fechada, restringe os pulmões e o coração a um espaço limitado (Verhoeff & Mitchel, 2017). Esquemáticamente, o coração dentro do tórax é definido por Pinsky (2002) como uma caixa de pressão dentro de outra caixa de pressão. A pressão intratorácica é alterada no decorrer da respiração, o que causa efeitos variáveis na função cardíaca, os quais podem ser exacerbados durante esforços exagerados como a respiração forçada, por exemplo (Verhoeff & Mitchel, 2017).

A complacência dos pulmões e da parede torácica, assim como a complacência e enchimento das veias intratorácicas e câmaras cardíacas, modificam os efeitos do volume pulmonar, pressão alveolar, pressão pleural e pressão de pericárdio na função cardiocirculatória e vice-versa (Verhoeff & Mitchel, 2017). Os pulmões e o coração restritos e muito próximos na caixa torácica interagem: o aumento na pressão intratorácica com ventilação mecânica ou a expiração forçada aumenta a pressão através do coração, por exemplo (Verhoeff & Mitchel, 2017).

Mudanças na pressão intratorácica afetam os gradientes de pressão do retorno venoso para o ventrículo direito (VD) e do débito do ventrículo esquerdo (VE), independente do coração em si (Pinsky, 2002; Baron, 2016). Aumentos da pressão intratorácica por aumento na pressão alveolar e a diminuição na pressão transmural do VE diminuirá tais gradientes e então, o volume sanguíneo intratorácico será menor (Pinsky, 2002).

Portanto, o entendimento da fisiologia cardiopulmonar juntamente com o conceito de monitorização funcional hemodinâmica torna possível prever a resposta do paciente aos tratamentos de suporte de vida como a pressão positiva, a reposição de fluidos e as drogas vasoativas, por exemplo (Martin e cols, 2017).

1.2.1 Retorno Venoso

O retorno venoso foi primeiramente descrito por Artur Guyton como $VR = (MSFP - RAP) / RVR$, onde *MSFP* é a pressão média de enchimento sistêmico, *RAP* é a pressão do átrio direito e *RVR* é a resistência do sistema venoso. A *MSFP* é considerada constante por todo o ciclo cardíaco, como consequência à larga complacência do sistema venoso e inalterada durante o ciclo respiratório (Martim e cols, 2017).

Em condições normais, a pressão pleural negativa intratorácica aumenta o volume diastólico final do ventrículo direito e a pressão jugular tende a cair, sendo a pressão jugular um marcador da resistência do volume final da diástole do ventrículo direito (Verhoeff, 2017). As mudanças opostas ocorrem durante a expiração normal, quando a pressão pleural se torna positiva (Verhoeff, 2017; Baron, 2016). Sendo assim, durante uma ventilação espontânea sob condições normais, o ventrículo direito recebe maior volume sanguíneo durante a inspiração e menor durante a expiração (Verhoeff, 2017; Baron, 2016).

Durante a ventilação com pressão positiva, o aumento da pressão intratorácica na fase inspiratória diminui o retorno venoso (Zvonicek e cols, 2015, 2015; Baron, 2016). A diminuição no gradiente venoso entre as cavidades abdominal e torácica, resulta em diminuição do total de sangue que retorna ao coração uma vez que pressão intratorácica aumentada diminui a pressão transmural de veias calibrosas torácicas, a exemplo da veia cava e da aorta torácica, diminuindo o volume sangue intratorácico (Martin e cols, 2017; Verhoeff, 2017).

Concomitante a isso, o aumento da pressão intratorácica é transmitido ao pericárdio no recesso cardíaco resultando em compressão de câmaras cardíacas e baixos valores de pressão transmural de VD (Martin e cols, 2017).

No decorrer da fase inspiratória da ventilação mecânica, o ventilador oferta volume de ar aos pulmões levando as pressões alveolares (*Palv*) e pleurais (*Ppl*) a ficarem positivas (Martim e cols, 2017). A pressão transpulmonar (*Palv - Ppl*) determina o volume pulmonar em conjunto com a complacência pulmonar (Baron, 2016). Portanto, a mudança na pressão alveolar para um dado volume dependerá da complacência estática (Martim e cols, 2017).

Com aplicação da PEEP e com a ausência de esforços respiratórios espontâneos, a *Ppl* é positiva durante todo o ciclo respiratório (Martim, 2017). Quando a *Ppl* é maior

do que a pressão venosa, o colapso microvascular produzirá condições determinantes da Zona 2 de West (Baron, 2016) a qual causa aumento da resistência vascular pulmonar (RVP) e do espaço morto, com perda de capacidade residual funcional (CRF) (Martim, 2017). Quando a Ppl e a pressão intersticial estão maiores do que a pressão arterial pulmonar, o fluxo sanguíneo é obstruído nos vasos alveolares, sendo esta a Zona 1 de West (Baron, 2016; Martim, 2017). A pressão alveolar aumentada, portanto, tende a aumentar a resistência ao fluxo sanguíneo pulmonar (RVP) e, consequentemente a pós carga do VD (Baron, 2016).

A aplicação de altos níveis de PEEP (maiores do que 15cmH₂O) comprime o coração na fossa cardíaca em um modelo análogo ao tamponamento cardíaco, uma vez que há a diminuição do débito cardíaco como resposta além de indução de aumento paradoxal na pressão alveolar e na pressão de oclusão da artéria pulmonar (Pinsky, 2002).

A diminuição do retorno venoso leva à diminuição no volume do débito sistólico do VD (Zvonicek e cols, 2015). A compressão e o fluxo reduzido através da veia cava torácica levam a uma redução no retorno venoso, portanto, na pré-carga do VD. Entretanto, mesmo durante a ventilação com pressão positiva, a diminuição no fluxo sanguíneo na veia cava é rapidamente minimizada pela restabilização do gradiente de pressão entre as cavidades torácica e abdominal (Verhoeff, 2017).

Durante a ventilação com pressão positiva, a inspiração aumenta o volume pulmonar, o que faz o diafragma descender e pressurizar os leitos venosos acima (zona 2 de West abdominal: pressão transmural da veia cava inferior no compartimento torácico < pressão transmural crítica de fechamento) para aumentar o retorno venoso (Pinsky, 2002; Verhoeff, 2017). Essa pressurização diafragmática descendente é o maior mecanismo pelo qual a diminuição do retorno venoso é minimizada durante a ventilação com pressão positiva (Pinsky, 2002).

Fessler e cols (1991) atribuem a manutenção do retorno venoso durante a ventilação mecânica com PEEP à resposta dos barorreceptores, aumentando o tônus da vasculatura periférica, que iria reestabelecer a pressão venosa tóraco-abdominal e o fluxo da veia cava inferior.

Mudanças na pressão abdominal podem influenciar o retorno venoso e a pré-carga do VE (Verhoeff, 2017). Takata e cols, 1990, observaram em modelo canino, que o aumento da pré-carga do VE ocorre apenas nas condições abdominais de zona

3 de West (pressão transmural da veia cava inferior no compartimento torácico > pressão transmural crítica de fechamento).

1.2.2 Interação entre os dois ventrículos via septo (IVS)

Mudanças na pressão de enchimento de um ventrículo podem influenciar o débito de outro ventrículo já que o pericárdio não é agudamente distensível (Verhoeff, 2017). A contração do septo interventricular, formado por fibras musculares atribuídas ao VE, significativamente suporta a ejeção do VD (Martim, 2017; Verhoeff, 2017). Assincronias ou ausência de contração do septo, afeta o desempenho dos dois ventrículos (Martim, 2017).

Por dividirem o mesmo septo e pela constrição pericárdica, a pressão diastólica de um ventrículo afeta diretamente o enchimento diastólico do outro; quando o volume do VD está aumentado, o enchimento do VE diminui (Martim, 2017; Verhoeff, 2017).

A posição do final do septo na diástole é determinada pelo gradiente de pressão transeptal ($P_{lved} - P_{rved} = TSG$, onde P_{lved} é a pressão final diastólica de VE e P_{rved} é a pressão final diastólica do VD) (Verhoeff, 2017). Em condições normais, há uma redução inicial da pressão sistólica durante a inspiração e a inspiração produz um aumento imediato no retorno venoso, mudança do septo e redução do volume sistólico do ventrículo esquerdo (Verhoeff, 2017).

Durante a ventilação mecânica, não há um consenso sobre a interação entre os dois ventrículos via septo, mas deve ser lembrada a associação entre o tamanho do ventrículo direito, interação via septo e aumento da RVP com a aplicação da PEEP (Verhoeff, 2017). Durante altos volumes correntes (acima da CRF) aplicados durante a ventilação mecânica, maior é a RVP por compressão do leito vascular pulmonar, havendo aumento da pós-carga do VD, reduzindo o volume diastólico final do VE e o volume de débito do VE através da interação dos septos (Verhoeff, 2017) (figura 2).

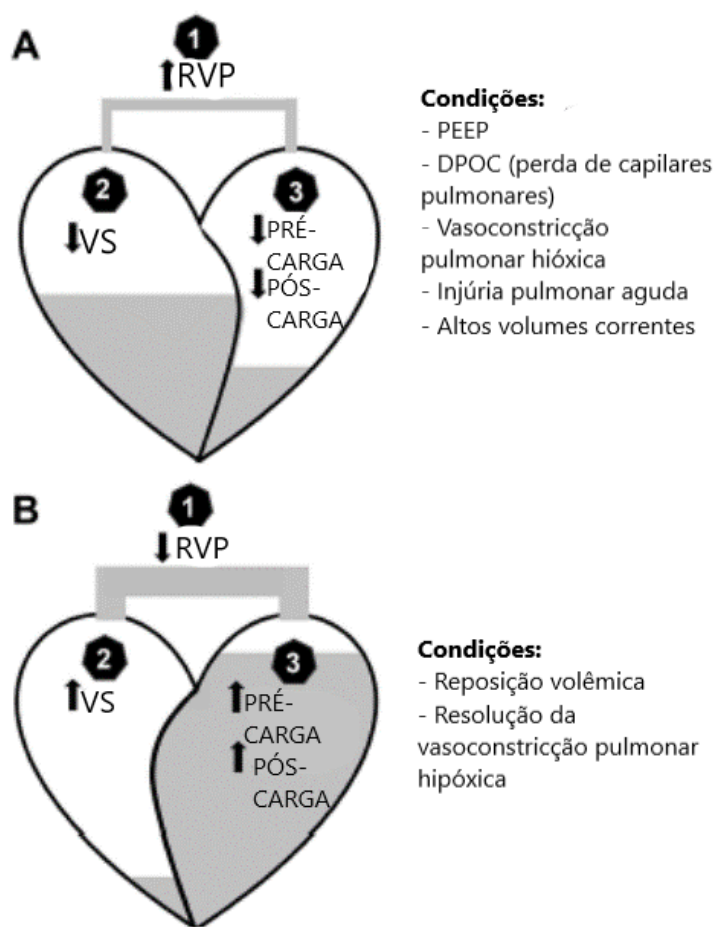


Figura 2 (adaptada). Interação ventricular entre os septos durante aumento e diminuição da RVP. Fonte: Fisiologia cardiopulmonar: porque o coração e os pulmões estão inextricavelmente ligados (Verhoeff & Mitchell, 2017). RVP: resistência vascular pulmonar, VS: volume sistólico (do ventrículo direito), PEEP: pressão positiva expiratória final, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

1.2.3 Contratilidade

Contratilidade é a habilidade intrínseca do miocárdio em gerar força e contração (Martim, 2017). O aumento da frequência cardíaca *per se* pode também aumentar a contratilidade: efeito *Bowditch*, sendo a contratilidade carga-dependente (Martim, 2017). A pós-carga elevada aumenta a contratilidade (efeito *Anrep*) e o aumento da pré-carga recruta as reservas contráteis, considerando-se a lei de *Frank-Starling* do coração (Martim, 2017).

O efeito da ventilação mecânica e da PEEP na contratilidade permanece obscuro, sendo muito mais interessante aos intensivistas o efeito da PEEP na pré e na pós carga (Martim, 2017).

Mudanças na pressão intratorácica podem causar efeitos indiretos à contratilidade já que a perfusão do miocárdio é dependente da pressão intratorácica, da pressão aórtica e da pressão sistólica do VD (Cheifetz, 2014). Aumento na pressão intratorácica pode aumentar a pressão sistólica do VD e/ou a redução da pressão aórtica pode reduzir o fluxo sanguíneo miocárdico do VD (Cheifetz, 2014). A aplicação de PEEP pode afetar negativamente a perfusão coronariana, entretanto, níveis de PEEP até 15cmH₂O parecem não piorar a contratilidade ou o trabalho do miocárdio (Martim, 2017).

1.2.4 Pós-carga ventricular

Pós-carga é definida como a força que se opõe a ejeção ventricular (Verhoeff, 2017; Martim, 2017) e pode ser avaliada pela tensão da parede ventricular ou resistência vascular e impedância (Martim, 2017). A tensão da parede ventricular esquerda ou tensão sistólica é proporcional ao produto da pressão transmural do VE e o raio de curvatura do VE (Pinsky, 2002). O aumento da pós-carga tende a diminuir o volume sistólico do VE (Verhoeff, 2017).

No ventrículo esquerdo, em indivíduos saudáveis, a variação da pressão intratorácica durante o ciclo respiratório espontâneo causa mínimas mudanças na pós-carga do VE, sendo o contrário da respiração forçada ou da manobra de Muller, que causam aumento substancial do débito cardíaco (Martim, 2017).

Durante a respiração espontânea, no período inspiratório, o fluxo da veia cava diminui primeiro, seguido por uma diminuição no fluxo da artéria pulmonar e então, no fluxo da artéria aorta (Michard, 2005).

As pressões intratorácica e pericárdica aumentadas durante a ventilação mecânica, seja pela aplicação de PEEP ou do VC, diminuem a pressão transmural e na aorta torácica e à medida que a pressão transmural da aorta abdominal permanece alta, resulta em uma diminuição na pós-carga por facilitação do fluxo sanguíneo da cavidade torácica para a abdominal com concomitante compressão cardíaca externa (Martim, 2017; Verhoeff, 2017). A pré-carga também tende a cair e, pela lei de Frank-Starling, há melhora do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo (Verhoeff, 2017;

Michard & Teboul, 2000). Desta forma, o aumento na pressão intratorácica pode aumentar a ejeção do ventrículo esquerdo por diminuir a pós-carga (Pinsky, 2002).

Enquanto o ventrículo esquerdo bombeia o sangue para um sistema de alta pressão com baixa complacência, o ventrículo direito bombeia o mesmo volume de sangue em condições opostas: alta complacência da vasculatura pulmonar com baixa pressão, capazes de, eventualmente, acomodar volumes excedentes (Martim, 2017). O ventrículo direito é muito mais um gerador de fluxo do que de pressão (Martim, 2017).

A pressão intratorácica aumentada durante a ventilação mecânica com pressão positiva pode afetar significativamente a pressão vascular transmural pulmonar e a RVP e então, a pós-carga do VD (Martim, 2017). Durante a respiração espontânea, a Ppl negativa distende a vasculatura pulmonar reduzindo a pós-carga de VD; durante a ventilação mecânica, ocorre o oposto: o VC aumenta a Ppl, reduz a pressão transmural vascular e então, eleva a pós carga ventricular direita (Martim, 2017).

A RVP aumenta mais em áreas pulmonares que se encontram nas zonas 1 e 2 de West, com pressão transmural negativa e intermitente, então o contínuo colapso vascular pulmonar é criado (Martim, 2017). A menor RVP durante o ciclo respiratório ocorre no final da expiração na CRF; acima e abaixo da CRF, a RVP aumenta (Martim, 2017).

O VD tolera muito pouco elevações agudas na pós-carga quando comparado com o VE o qual possui muito mais reservas contráteis (Martim, 2017).

O aumento no volume diastólico final do VE observado durante a insuflação dos pulmões, pode ser consequente ao aumento do fluxo venoso pulmonar (Verhoeff, 2017). Brower e cols, 1985, demonstraram que a insuflação pulmonar que resulta em menor volume de sangue pulmonar, enquanto há aumento no fluxo venoso quando os pulmões estão na zona 3 de West (pressão de artéria pulmonar > pressão venosa pulmonar > pressão alveolar), sendo a insuflação dos pulmões responsável então por aumentar a pressão alveolar e bombear o sangue das veias alveolares para o VE. Em condições pulmonares de zona 2 de West, não há o aumento da pré-carga de VE uma vez que a pressão alveolar elevada pode reduzir a patência venal e o fluxo, assim como quando a RVP aumenta como consequência de constrição arterial pulmonar (Verhoeff, 2017).

Interações incluindo constrição externa do coração, redistribuição do volume sanguíneo (retorno venoso), interação entre os septos e a pós-carga do VE estão

presentes em maior ou menor grau durante a respiração espontânea (Verhoeff & Mitchell, 2017) – figura 4. Ainda assim, essas interações podem ser significativamente ampliadas e modificadas durante a ventilação mecânica, o que, clinicamente, é observado com frequência (Verhoeff & Mitchell, 2017).

Por último, é importante ressaltar que análises fidedignas de mudanças respiratórias na hemodinâmica não são possíveis em pacientes com arritmias cardíacas (Michard & Teboul, 2000).

1.3 VOLUME CORRENTE E INTERAÇÃO CORAÇÃO-PULMÃO

Equacionar as mudanças na pressão alveolar com mudanças na pressão intratorácica e volume pulmonar é importante, entre outros aspectos, para não haver confusão na determinação da resposta cardiovascular (Pinsky, 2002).

A insuflação mecânica diminui a pré-carga do VD (consequente à diminuição do gradiente de pressão do retorno venoso relacionado ao aumento da pressão pleural) e aumenta a pós-carga do VD (pelo aumento da pressão transpulmonar) (Michard & Teboul, 2000). A redução na pré-carga e o aumento na pós-carga levam à diminuição do débito do VD, o qual é mínimo no final do período inspiratório, sendo a diminuição do retorno venoso o maior mecanismo da redução na ejeção do VD (Michard & Teboul, 2000). A redução inspiratória na ejeção do VD leva à diminuição no enchimento do VE após um atraso de dois ou três batimentos cardíacos devido ao longo tempo de trânsito do sangue no pulmão, sendo assim, a redução na pré-carga no VE pode induzir uma diminuição no volume de débito do VE, o qual é mínimo durante o período expiratório (Michard & Teboul, 2000). A sobrecarga de volume corrente aumenta a pressão do pericárdio mais do que a pressão intratorácica em pacientes após cirurgia cardíaca, sendo esse efeito consistente com restrição pericárdica (Pinsky, 2002).

Dois outros mecanismos ainda podem ocorrer: primeiro, a ventilação mecânica pode induzir a compressão do sangue através dos capilares alveolares e então, transientemente, aumentar a pré-carga do VE; como segundo mecanismo, o aumento inspiratório na pressão pleural pode diminuir a pós-carga do VE facilitando sua ejeção (Michard & Teboul, 2000). O primeiro mecanismo pode ocorrer em condições hipervolêmicas e o segundo em condições de disfunção sistólica e pode induzir leve

aumento do volume de débito do VE durante o período inspiratório (Michard & Teboul, 2000). Aumentos na pressão intratorácica através de aumento na pressão alveolar e diminuição na pressão transmural sistólica do VE reduzem o gradiente de pressão e então diminuem o volume sanguíneo pulmonar (Pinsky, 2002). A diminuição da pressão intratorácica irá aumentar o retorno venoso e não facilitar a ejeção do VE, por aumentar o volume sanguíneo intratorácico (Pinsky, 2002). Aumentos no VC levam a decréscimos progressivamente maiores no volume sistólico do VE (Pinsky e Gunn, 2001).

Em relação à complacência do sistema respiratório, a ventilação com pressão positiva aumenta o volume pulmonar por aumentar a pressão alveolar. A extensão a qual a pressão intratorácica e o volume pulmonar aumentam, depende da resistência de vias aéreas e da complacência dos pulmões e da parede torácica (Pinsky, 2000). Se a complacência da parede torácica ou dos pulmões aumentar, para o mesmo aumento do volume pulmonar durante a ventilação com pressão positiva, então a pressão alveolar também irá aumentar, entretanto, o impacto do aumento na pressão alveolar e na pressão intratorácica não será o mesmo (Pinsky, 2002). Em condições nas quais a complacência pulmonar está diminuída, como na insuficiência respiratória aguda, o aumento na pressão intratorácica será menor para um constante aumento na pressão alveolar, ou seja, com a diminuição da complacência pulmonar, o aumento da pressão intratorácica é mínimo o que acarreta mínimos efeitos hemodinâmicos (Pinsky, 2002). Entretanto, com a complacência da parede torácica diminuída, a pressão alveolar é transmitida de forma mais intensa à pressão intratorácica, induzindo efeitos hemodinâmicos significativos (Pinsky, 2002). Portanto, mudanças na complacência pulmonar isoladamente não aumentam a pressão intratorácica se o volume pulmonar é mantido constante (Pinsky, 2002). Importante observar também que quando o VC é reduzido para manter a pressão alveolar final inspiratória, durante a insuficiência respiratória aguda ou em condições normais, a pressão intratorácica aumenta menos do que quando o volume pulmonar é mantido constante (Pinsky, 2002).

Lansdorp e cols (2014) observaram em experimento clínico com pacientes monitorados durante a ventilação mecânica com VC de 4, 6, 8 e 10 mL/kg com complacências torácicas normais ou diminuídas, que a razão da pressão alveolar distribuída à pleura (aproximadamente 2/3) é quase o dobro da porcentagem distribuída ao pericárdio e à veia cava (1/3), resultando na diminuição da pressão

transmural da veia cava superior e inalterada pressão transmural do átrio direito. Lansdorp e cols (2014) afirmaram então, que o VC em uma extensão clinicamente relevante não influenciaria essa porcentagem. Além disto, Lansdorp e cols (2014) observaram que uma menor complacência da parede torácica resulta em maior proporção da pressão alveolar que é transmitida à pressão pleural, à pressão de pericárdio e à pressão venosa central. Em relação às variações da pressão intratorácica, Lansdorp e cols (2014) observaram que houve valores mais pronunciados do volume de débito cardíaco e maiores valores dos índices dinâmicos (pressão de pulso, variação da pressão sistólica e variação do volume de débito) e que o VC é mais relevante do que a pressão alveolar. Observaram também que a complacência pulmonar influencia a transmissão da pressão alveolar para outras cavidades intratorácicas. Lansdorp e cols (2014) destacaram que o VC aumenta linearmente as pressões intratorácicas e os índices dinâmicos e que a complacência da parede torácica também influencia o efeito da pressão alveolar nas pressões intratorácicas.

A resistência da vasculatura pulmonar, outra variável influenciada pela insuflação dos pulmões, tem seu tônus autonômico alterado e, com altos volumes, interage mecanicamente com o coração (Pinsky, 2002).

A RVP é intrinsicamente relacionada com o volume pulmonar: com baixos volumes, os vasos extra alveolares colapsam (Verhoeff & Mitchell, 2017) devido à vasoconstrição hipóxica e à tortuosidade dos vasos médios e grandes intrapulmonares (Cheifetz, 2014) resultando em significativo aumento da RVP (Verhoeff & Mitchell, 2017; Cheifetz, 2014). Conforme o volume pulmonar aumenta em direção à CRF, a RVP diminui já que os grandes vasos pulmonares se expandem e se tornam menos tortuosos (Cheifetz, 2014). Entretanto, aumentos na RVP com os volumes pulmonares acima da CRF podem ser atribuídos à compressão dos vasos intra-alveolares pelo alvéolo hiperexpandido (Verhoeff & Mitchell, 2017; Cheifetz, 2014), o que pode manter ou aumentar o volume diastólico final do VD enquanto o resto do coração se torna pequeno com o aumento da restrição externa (Verhoeff & Mitchell, 2017).

Clinicamente, alterações na oferta de volume pulmonar podem ser bem deletérias para pacientes com altas RVP se portadores de DPOC, embolia pulmonar aguda e falência cardíaca congestiva (Verhoeff & Mitchell, 2017). A vasoconstrição pulmonar hipóxica, altos valores de PEEP e/ou VC durante ventilação com pressão positiva com

ou sem lesão pulmonar aguda, e a perda de pulmonares capilares na DPOC podem aumentar a RVP e produzir mudanças relativas a interação dos septos ventriculares (Verhoeff & Mitchell, 2017). Durante a hipoxemia, a oferta de volume pulmonar e oxigênio pode reduzir a RVP tanto pelo recrutamento dos vasos pulmonares e/ou por aumentar a pressão transmural da vasculatura pulmonar, aumentando o volume sistólico final do VD, a pré-carga de VE e o volume sistólico final do VE (Verhoeff & Mitchell, 2017). Sendo assim, as alterações da pressão intrapulmonar e do volume pulmonar causam mudanças variáveis na RVP e na pós-carga do VD (Cheifetz, 2014), com consequentes alterações nos índices dinâmicos (Lansdorp e cols, 2014).

A ventilação com pressão positiva causa mudanças mínimas na frequência cardíaca; a hiperdistensão dos pulmões pode resultar em bradicardia reflexa a qual pode ser clinicamente importante se houver aumento excessivo do volume corrente. Entretanto, com os valores de volume corrente usuais da prática clínica, o aumento da frequência cardíaca é limitado (Cheifetz, 2014).

O aumento na oferta de pressão ou volume corrente durante a ventilação mecânica com pressão positiva pode aumentar a variação da pressão de pulso (Zvonicek e cols, 2015). A pressão de pulso é definida como a diferença entre a pressão sistólica e a pressão diastólica e é diretamente proporcional ao volume de débito do VE e inversamente relacionada com a complacência arterial (Michard & Teboul, 2000). A variação da pressão de pulso (VPP) é definida pela equação $(PP_{\max} - PP_{\min}) / (PP_{\max} + PP_{\min}) / 2$, onde $PP_{\max}$ e $PP_{\min}$ são os valores máximos e mínimos da pressão de pulso ao longo de um único ciclo respiratório (Michard & Teboul, 2000). A VPP é maior em pacientes hipovolêmicos em suporte ventilatório mecânico (Zvonicek e cols, 2015). Portanto, diferentes respostas hemodinâmicas para manobras ventilatórias podem ocorrer entre os indivíduos sendo estas dependentes do *status* cardiovascular pré-existente (Pinsky, 2002). Entretanto, o estudo da hemodinâmica correlacionada ao volume pulmonar cursa com a desvantagem do uso frequente da ventilação limitada por pressão, o que causa restrições nas análises, especialmente em estudos clínicos (Pinsky, 2002).

1.4. CONSUMO DE OXIGÊNIO

A quantidade de oxigênio disponível nas células é determinada por muitos fatores centrais e periféricos (Vicent, 2005). Os fatores centrais, objetivamente, são o índice cardíaco (IC) e a pressão arterial de oxigênio (PaO_2) (que representam a função cardiorrespiratória adequada) e a concentração de hemoglobina (Vicent, 2005). Os fatores periféricos são dependentes da distribuição do débito cardíaco para os vários órgãos e da regulação da microcirculação (determinada pelo controle autonômico do tônus vascular, resposta microvascular local e do grau de afinidade da hemoglobina pelo oxigênio) (Vicent, 2005).

Dentre os fatores centrais, é o DC o que desempenha o papel mais importante na oferta de oxigênio (DO_2), mais do que o conteúdo arterial de oxigênio: uma queda na hemoglobina (Hb) ou na SaO_2 pode ser compensada com o aumento do DC, não sendo possível o inverso (Vicent, 2005).

Em condições inflamatórias, os fatores periféricos podem estar muito alterados, como na sepse, onde o controle do tônus vascular normal está alterado, há a formação de microtrombos que pode colabar pequenos capilares e então, desenvolver edema (Vicent, 2005). A afinidade da Hb pelo oxigênio (O_2) alterada também influencia a DO_2 periférica (Vicent, 2005). A manutenção da boa função microcirculatória é o melhor meio para garantir o balanço adequado entre a oferta de oxigênio (DO_2) e o consumo de oxigênio (VO_2), além da abordagem macrocirculatória hemodinâmica (Lazkani e Lebuffe, 2016).

Matematicamente, sendo contemplados os fatores descritos, a oferta de O_2 (DO_2) é representada pela fórmula:

$$\text{DO}_2 = \text{DC} \times \text{CaO}_2$$

$$\text{CaO}_2 = \text{Hb} \times \text{SaO}_2 \times \text{C} \times 10$$

Onde: DC representa o débito cardíaco, CaO_2 o conteúdo arterial de oxigênio, Hb a concentração de hemoglobina, SaO_2 a saturação arterial de oxigênio e C a constante de valor que simboliza o total de oxigênio contido em uma hemoglobina – este valor é usualmente 1,34 ou 1,39 (Vicent, 2005).

A manutenção da adequada oferta de O_2 é essencial para preservar a função dos órgãos: uma baixa DO_2 é um claro fator de falência de órgãos e morte e o tratamento deve ser titulado visando corrigir déficits de oxigenação e hemodinâmicos (Vicent, 2005).

Sendo assim, o objetivo da monitorização e otimização hemodinâmicas é manter a adequada oferta de oxigênio aos tecidos (Lazkani e Lebuffe, 2016). As variações na sobrecarga cardíaca podem ser importantes, e levarem à deficiência na oferta de oxigênio, podendo estar o paciente em uma situação de pré-carga dependente ou pré-carga independente, o que implicará em diferentes abordagens terapêuticas (Lazkani e Lebuffe, 2016).

1.5 MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA

A hemodinâmica é definida como as forças envolvidas com a circulação do sangue no organismo (Matheus, 2007). A monitorização hemodinâmica funcional, por sua vez, é definida como a medida das variáveis cardiovasculares, isoladas ou como resposta à uma perturbação fisiológica (estado fisiopatológico) (Hadian e Pinsky, 2007). É capaz de guiar terapias ou identificar insuficiência cardiovascular mais acuradamente e mais precocemente do que a análise hemodinâmica estática, como a responsividade a volume e a insuficiência cardiovascular oculta (choque compensado) (Hadian e Pinsky, 2007; Squara e Nguyen, 2017).

Recentemente, o interesse na hemodinâmica funcional, mais pró-ativa, tem aumentado tendo como objetivo definir o stress e descobrir o estado fisiológico do indivíduo (Pinsky e García, 2001). A evolução da monitorização hemodinâmica, antes apenas estática, para a monitorização atualmente capaz de identificar flutuações no débito sistólico e no débito cardíaco, mudou o cenário da hemodinâmica na última década (Brooker, 2015).

À medida que novas tecnologias emergiram, os parâmetros hemodinâmicos monitorados ou calculados, mudaram consideravelmente (Brooker, 2015).

Através da observação dos parâmetros hemodinâmicos da tabela, pode-se definir a hemodinâmica funcional como a monitorização dinâmica das interações das variáveis hemodinâmicas em resposta à uma alteração definida no organismo (Pinsky

e García, 2011). A monitorização hemodinâmica é então capaz de mensurar o estado cardiovascular do indivíduo e prever a resposta terapêutica (Pinsky e García, 2011).

Alguns princípios devem ser observados para a monitorização hemodinâmica, como os listados na tabela 1 (Brooker, 2015):

Tabela 1 (adaptada). Princípios da monitorização hemodinâmica. Monitorização hemodinâmica em cuidados intensivos (Brooker, 2015).

-
- 1** Nenhuma técnica de monitorização hemodinâmica pode melhorar os desfechos por si só.
 - 2** A condição de monitorização pode variar através do tempo e pode depender da viabilidade local de equipamento e treinamento.
 - 3** Não existem valores hemodinâmicos ótimos aplicáveis a todos os pacientes.
 - 4** É necessário que todas as variáveis sejam combinadas e integradas.
 - 5** A medida da saturação venosa de oxigênio pode ser útil.
 - 6** Um alto débito cardíaco e uma alta saturação venosa de oxigênio não são sempre os melhores parâmetros.
 - 7** O débito cardíaco é estimado, não mensurado.
 - 8** Monitorizar alterações hemodinâmicas através de curtos períodos de tempo é importante.
 - 9** A monitorização contínua de todas as variáveis é preferível.
 - 10** A monitorização não-invasiva não é o único tema.
-

A ventilação com pressão positiva aumenta a pressão intratorácica e o volume pulmonar e ambos diminuem a pré-carga e, em última análise, o volume sistólico do ventrículo no coração pré-carga dependente (Pinsky e Gunn, 2001). A resposta cardiovascular à ventilação com pressão positiva é determinada pelo estado cardiovascular de base, sendo assim, alterações na pressão de pulso e no volume sistólico podem interferir nas mudanças dinâmicas do retorno venoso e da responsividade do coração para as mudanças cíclicas na pré-carga (Pinsky, 2017). Tradicionalmente, a pré-carga é mensurada pela pressão de oclusão da artéria pulmonar (PAOP), volume diastólico final do ventrículo direito e estimativa da área

final diastólica do ventrículo esquerdo através da ecocardiografia (Pinsky e Gunn, 2001).

A pressão arterial de pulso média é determinada pelo fluxo sanguíneo e pelo tônus arterial vasomotor, sendo a pressão de pulso arterial determinada pelo volume sistólico do ventrículo esquerdo, frequência cardíaca e tônus arterial (Pinsky e Gunn, 2001). O tônus arterial e a frequência cardíaca se mantêm constante através de uma única respiração, a pressão de pulso arterial (PPV) é consequente às mudanças transitórias no volume sistólico (Pinsky e Gunn, 2001). Entretanto, se arritmia sinusal está presente, as mudanças na PPV vão representar as mudanças na frequência cardíaca e, particularmente a fibrilação atrial, pode limitar a utilidade da análise da PPV em prever a responsividade à pré-carga por mudar *beat-to-beat* o volume sistólico do VE (Pinsky e Gunn, 2001).

A variação da PPV e a variação da pressão sistólica (SPV) durante a ventilação com pressão positiva, demonstram responsividade à pré-carga (com limiar de valor maior do que 10 a 15%) sendo altamente preditivas de responsividade a infusão de volume se os pacientes estão em VC maior do que 8mL/kg, bem adaptados à ventilação mecânica e sem arritmias (Pinsky,2017). Se a complacência da parede torácica está diminuída, consequente ao aumento da pressão abdominal, limitando a descida do diafragma, então a acurácia da PPV (pressão máxima de pulso menos a pressão mínima de pulso dividida pela média dessas duas pressões) e da SPV (diferença entre a máxima e a mínima pressão sistólica durante uma respiração com pressão positiva) para prever a responsividade a infusão de volume é diminuída (Pinsky, 2017). A PPV é superior à SPV em prever a responsividade à pré-carga (Pinsky e Gunn, 2001).

A relação entre volume ventricular e pressão podem não ser constantes entre pacientes ou mesmo em um mesmo paciente já que o paciente altera seu *status* cardiovascular (Pinsky e Gunn, 2001). Além disso, existem variabilidades no tipo de cavidade ventricular e nas funções sistólicas e diastólicas, existindo uma grande variedade de valores normais (Pinsky e Gunn, 2001).

A causa mais comum de variações inadequadas na pressão intratorácica é o uso de baixos valores de VC e, além disso, para variações dinâmicas no retorno venoso ao ponto de alterar a SPV ou a PPV, ambas as pré-cargas de reserva do ventrículo direito e do ventrículo esquerdo necessitam estar presentes (Pinsky,2015). Sendo assim, a sensibilidade das medidas de SPV e PPV durante a ventilação

espontânea, ventilação com baixos volumes correntes, cor pulmonale grave, por exemplo, ficam diminuídas (Pinsky, 2015).

Ornstein e cols, 1998, demonstraram, em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca com hemorragia controlada, que a SPV e a variação da pressão sistólica decrescente se correlacionam com o decréscimo do IC, sendo a SPV melhor preditor da diminuição do IC nesses pacientes do que P_{pao} ou PVC.

A PPV é a medida mais acurada para mudanças no volume sistólico do VE em pacientes em ventilação com pressão positiva, capaz de predizer o decréscimo do IC e hipotensão associada a perda de líquido pela hemodiálise ou diurese (Pinky e Gunn, 2001). Por outro lado, a SPV pode refletir as variações na pressão pleural, não sendo tão acurada para predizer o decréscimo do IC, ao passo que a PPV reflete apenas as mudanças na pressão transmural aórtica (Pinsky e Gunn, 2001).

Michard e colaboradores (1999) também correlacionaram PPV à diminuição do IC induzida pela ventilação com pressão positiva com 10cmH₂O de PEEP em 14 pacientes com lesão pulmonar aguda.

Os sistemas de monitorização hemodinâmica invasivos disponíveis atualmente são a monitorização por cateterização da artéria pulmonar, pressão venosa central (monitorização e manejo), pressão arterial invasiva (monitorização e manejo) (Brooker, 2015). A monitorização invasiva é largamente utilizada, mas é associada com complicações iatrogênicas inerentes, principalmente aos cateteres pulmonares, sondas esofágicas ou cateteres arteriais (Squara e Nguyen, 2017).

Os métodos não-invasivos oferecem abordagem segura com a vantagem de serem associados a menores complicações e possuírem acurácia e precisão ainda que seja necessário maior aprimoramento para a prática clínica (Squara e Nguyen, 2017).

1.6 CARDIOGRAFIA POR BIOIMPEDÂNCIA TORÁCICA

A bioimpedância foi primeiramente descrita na medicina aeronáutica (Squara e Nguyen, 2017; Albert, 2006) há cerca de 50 anos atrás (Squara e Nguyen, 2017; Dalton e cols, 2003) com o objetivo de mensurar o débito sistólico, o débito cardíaco e outros parâmetros cardiovasculares (Albert, 2006). O método monitora as alterações

da impedância torácica *beat-to-beat* através de um par de sensores aplicados no pescoço e no tórax, em ordem, para calcular o volume sistólico (Dalton e cols, 2003).

A cardiografia por bioimpedância é um velho método com novas aplicações, com a promessa de estimação de parâmetros hemodinâmicos confiáveis, seguros e reprodutíveis (Yancy e Rosenberg, 2000; Albert, 2006).

A cardiografia por bioimpedância transtorácica, é um exame não-invasivo, de baixo custo, no qual é ofertada corrente elétrica alternada, de alta frequência e baixa amplitude através do tórax e recebida a voltagem por eletrodos (Squara e Nguyen, 2017; Albert, 2006; Bortkiewicz e cols, 2015). Tal método permite estimar parâmetros hemodinâmicos e status volêmico, através de pletismografia – técnica que avalia variações na impedância elétrica torácica para estimar mudanças do volume sanguíneo no interior da aorta e no volume de fluido de tórax (Villacorta e cols, 2006).

Alterações na resistência corporal ao fluxo de corrente elétrica através do tempo (em milissegundos) são associadas com mudanças dinâmicas no sangue e no plasma (Albert, 2006; Bortkiewicz e cols, 2015). Durante a sístole e abertura da válvula aórtica, o sangue é ejetado rapidamente dentro da aorta e nos ramos arteriais e a impedância à corrente elétrica diminui (Albert, 2006). Durante a diástole, a impedância retorna ao seu valor de base; nos capilares e sistema venoso o volume sanguíneo é constante porque são vasos não pulsáteis, o que demonstra que a impedância torácica é devida ao aumento do fluxo sanguíneo na aorta durante a sístole (Albert, 2006).

A cardiografia por bioimpedância é traduzida eletricamente pela lei de Ohm: a intensidade da corrente elétrica é igual à diferença de potencial entre dois pontos do circuito (voltagem) dividida pela resistência para uma corrente contínua e pela impedância, em uma corrente alternada; se a intensidade é constante, a variação na voltagem, é proporcional à variação na resistência (corrente contínua) ou impedância (corrente alternada). A impedância é uma variante complexa e dependente da frequência na corrente alternada (Henriques, 2017).

Na cardiografia por bioimpedância é usual a corrente alternada com frequência entre 20-150kHz e amplitude constante (0,5-5mA), oscilando entre eletrodos de aplicação e encontrando a impedância de um componente real significante (15-30 Ω) e um componente imaginário negligenciável (causando 10° de mudança de fase) (Cybulski, 2011).

A cardiografia por bioimpedância aplica a lei de Ohm ao tórax para permitir alterações na voltagem e impedância para ser traduzida aos parâmetros hemodinâmicos da função cardíaca (Yancy e Rosenberg, 2000). A ejeção do sangue do ventrículo direito para o ventrículo esquerdo através das grandes veias contribui para alterações no volume sanguíneo torácico (Yancy e Rosenberg, 2000). Como o sangue é um bom condutor de corrente quando comparado a outros tecidos como músculo, ossos e gordura, o aumento na velocidade do sangue nas grandes veias é refletida como uma diminuição na impedância (Yancy e Rosenberg, 2000; Albert, 2006). A resistência do sangue à passagem de corrente elétrica (130-160 Ω) é duas vezes menor do que a do músculo (300 Ω), por exemplo, mas muitas vezes maior do que a de outros tecidos, o que significa que a impedância é primariamente causada pelo volume de fluxo sanguíneo contido no tórax (Cybulski, 2011) (tabela 2).

Tabela 2 (adaptada). Valores de resistência à corrente elétrica dos tecidos biológicos. Fonte: Cardiografia por bioimpedância (Cybulski, 2011).

Tipo de tecido	Resistividade (Ω cm)
Plasma sanguíneo	63
Sangue (Ht=47%)	150
Músculo esquelético (longitudinal)	300
Músculo esquelético (transversal)	700
Músculo cardíaco (cachorro)	750
Pulmões (cachorro)	1.200
Gordura	2.180
Solução salina 0,9%	57

Uma vantagem da bioimpedância é a monitorização de medidas específicas da contratilidade do VE que não estão disponíveis com o cateter de artéria pulmonar (Albert, 2006). Os parâmetros de contratilidade fornecem dados objetivos capazes de relatar alterações no status funcional e no prognóstico de pacientes com insuficiência cardíaca, por exemplo (Albert, 2006).

O método apresenta boa reprodutibilidade e boa acurácia em várias situações clínicas e já foi validado em comparação a métodos invasivos (Villacorta e cols, 2006). Entretanto, um terço das publicações falharam em avaliar a bioimpedância como um método confiável para estimar o DC (Squara e Nguyen, 2017).

Resumidamente, as críticas encontradas na literatura acerca da bioimpedância, são:

- o sinal da bioimpedância é complexo e seus componentes não são sincronizados em fase e direção;
- as proporções entre esses componentes não são bem definidas;
- o sinal da bioimpedância é dependente de mudanças no diâmetro da aorta, artérias do pescoço e veias pulmonares e na resistividade do fluxo sanguíneo causada pela reorientação das células sanguíneas (somente nas grandes veias);
- o sinal da bioimpedância parece não ser dependente do volume do coração e da quantidade de sangue contido (isolamento elétrico do coração em relação à resistividade do sangue);
- para o posicionamento típico dos eletrodos, o sinal não é dependente da extensão da artéria pulmonar (Cybulski, 2011).

Além disto, o modelo simplificado do tórax utilizado nas equações, a perturbante influência da respiração e incertezas na estimativa da resistividade sanguínea (dependente do hematócrito e da orientação das células, por exemplo) são tidos como outras possíveis fontes de erro além das limitações da técnica (Cybulski, 2011).

Cabe então discutir que, para muitas medidas biológicas e clínicas, não existe um padrão verdadeiro para acurácia, sendo razão para tal, a quantidade de medições que não é diretamente acessível e/ou quantificável (Dalton e cols, 2003). Além disso, cada tecnologia é sujeita a diferentes fontes de erro em determinar o mesmo parâmetro clínico desejado (Dalton e cols, 2003). Por exemplo, até hoje, nenhum estudo conclusivo de avaliação prospectiva, diagnóstico e tratamento baseado nos valores da oximetria de pulso foi publicado (Dalton e cols, 2003).

O equipamento de bioimpedância cardiorádica consiste em quatro pares de eletrodos que são posicionados no pescoço e no tórax, conectados ao aparelho

portátil, sendo seu custo menor do que um ecocardiograma, podendo ser utilizado por qualquer profissional da área de saúde (Villacorta e cols, 2006) (figura 3).

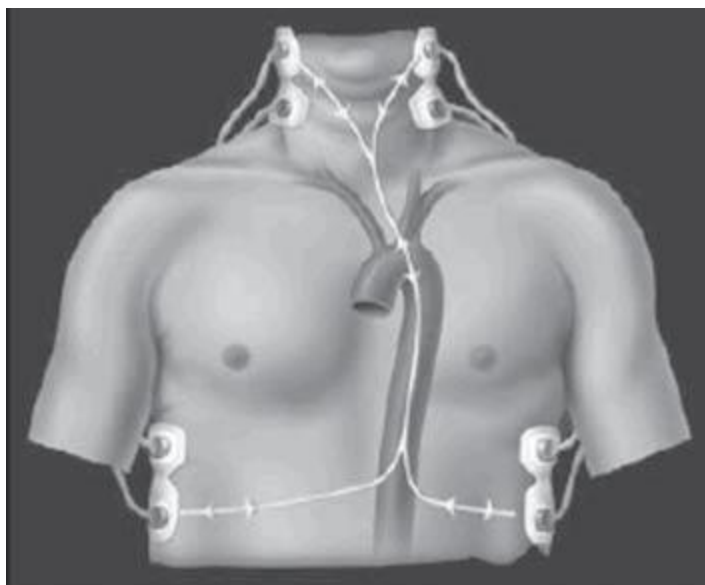


Figura 3. Posicionamento dos eletrodos no pescoço e tórax durante a cardiografia por bioimpedância transtorácica. Fonte: Cardiografia por bioimpedância transtorácica: uma nova abordagem no manuseio de pacientes com insuficiência cardíaca (Villacorta e cols, 2006).

A amplitude constante da corrente oscila entre os eletrodos de aplicação (A) e as mudanças de tensão são detectadas nos eletrodos de recepção (R) (Cybulski, 2011) (figuras 4 e 5).

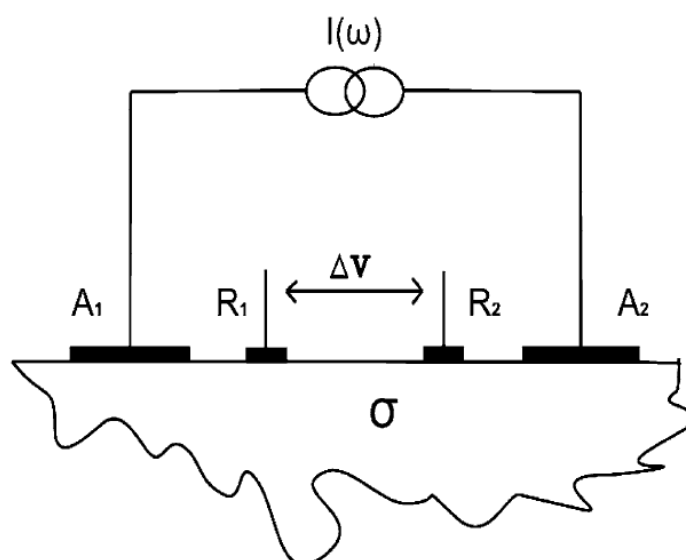


Figura 4. O esquema de medida de impedância tetrapolar (4 eletrodos). A constante amplitude da corrente oscila entre os eletrodos A1 e A2, de aplicação, e as alterações de tensão são detectadas nos eletrodos R1 e R2, de recepção. Fonte: Cardiografia por Bioimpedância (Cybulski, 2011). I: intensidade da corrente elétrica, ΔV : tensão da corrente elétrica, σ : condutividade elétrica.

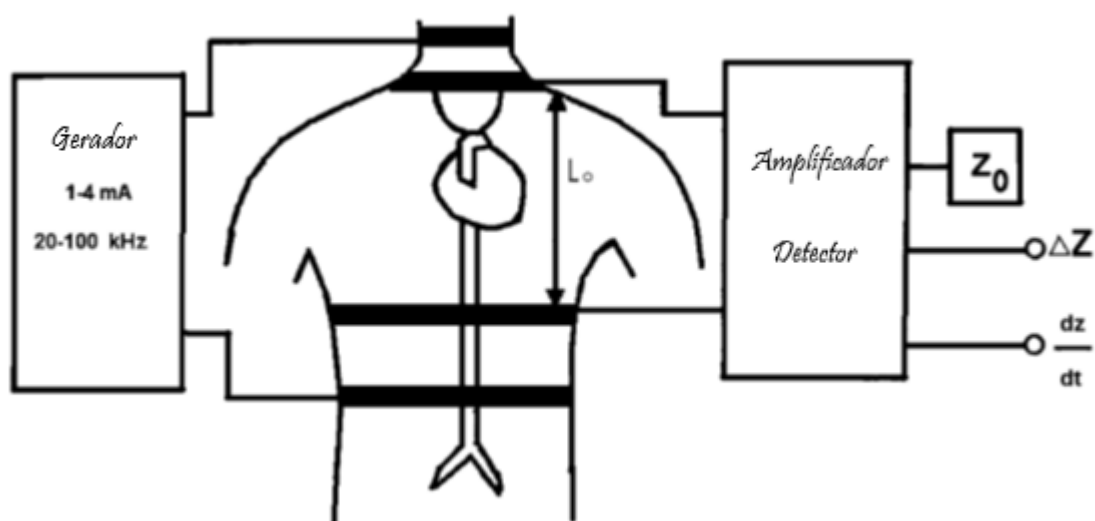


Figura 5. A posição típica dos eletrodos de bioimpedância de acordo com esquema proposto por Kubicek *et al.* Fonte: Cardiografia por Bioimpedância (Cybulski, 2011).

Mudanças pulsáteis no volume sanguíneo e velocidade são mensuradas com mudanças de impedância e depois aplicadas às medidas do eletrocardiograma e pressão arterial para automaticamente serem calculados os parâmetros hemodinâmicos como débito cardíaco, índice cardíaco, índice de resistência vascular sistêmica e índices de contratilidade e fluidos (Springfield e cols, 2004). Ou seja, o exame usa mudanças na impedância elétrica torácica para estimar o conteúdo de fluido torácico, mudanças na duração da ejeção cardíaca e velocidade do fluxo sanguíneo na aorta; tendo sido usado para determinar o débito cardíaco e enchimento cardíaco em pacientes com e sem insuficiência cardíaca (Packer e cols, 2006).

O traçado da bioimpedância mostra correlação com os sinais dos eventos cardíacos de sístole e diástole (Yancy e Rosenberg, 2000), ou seja, alguns momentos na curva dz/dt são associados com eventos na ação mecânica do músculo cardíaco (Cybulski, 2011) (figura 6). São expressos então pelas ondas A, B, $(dz/dt)_{\max}$ (por vezes denominada onda E), X, Y, O e Z (Cybulski, 2011).

A onda A (onda atrial), uma deflexão negativa, é associada com a sístole atrial e é associada à onda P no ECG (Yancy e Rosenberg, 2000), sendo associada com a contração atrial, tendo sua amplitude correlacionada com a fração de ejeção do átrio esquerdo (Cybulski, 2011). Não é observada durante a fibrilação atrial (Cybulski, 2011; Yancy e Rosenberg, 2000).

A onda B representa a abertura da válvula aórtica (Cybulski, 2011; Yancy e Rosenberg, 2000). É observada na parte ascendente da curva da bioimpedância antes da $(dz/dt)_{\max}$, denotando o início do tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (Cybulski, 2011).

A onda C ocorre logo após a despolarização ventricular e representa a máxima aceleração do sangue na aorta (Yancy e Rosenberg, 2000).

A onda E ou $(dz/dt)_{\max}$, reflete a velocidade máxima da mudança na impedância, sendo associada com a velocidade máxima de ejeção quando mensurada por métodos ultrassônicos (Cybulski, 2011).

As ondas X e Y coincidem com o fechamento das válvulas pulmonares e aórticas respectivamente (Cybulski, 2011, Yancy e Rosenberg, 2000). A onda X é associada ao som da segunda bulha e descrito como o valor mínimo do sinal dz/dt . Em pacientes idosos, a onda X não é tão observável ou está no mesmo ponto da onda Y (Cybulski, 2011).

A onda O corresponde ao evento precoce ligado ao fluxo sanguíneo diastólico nas veias centrais (Yancy e Rosenberg, 2000) sendo associada com a mudança do volume durante a fase diastólica do ciclo e do “estalo” de abertura da válvula mitral (Cybulski, 2011). Altas amplitudes da onda O podem ser sintoma de disfunção da válvula bicúspede ou de insuficiência do coração durante isquemia aguda (Cybulski, 2011).

A onda Z é associada com o som da terceira bulha cardíaca (Cybulski, 2011).

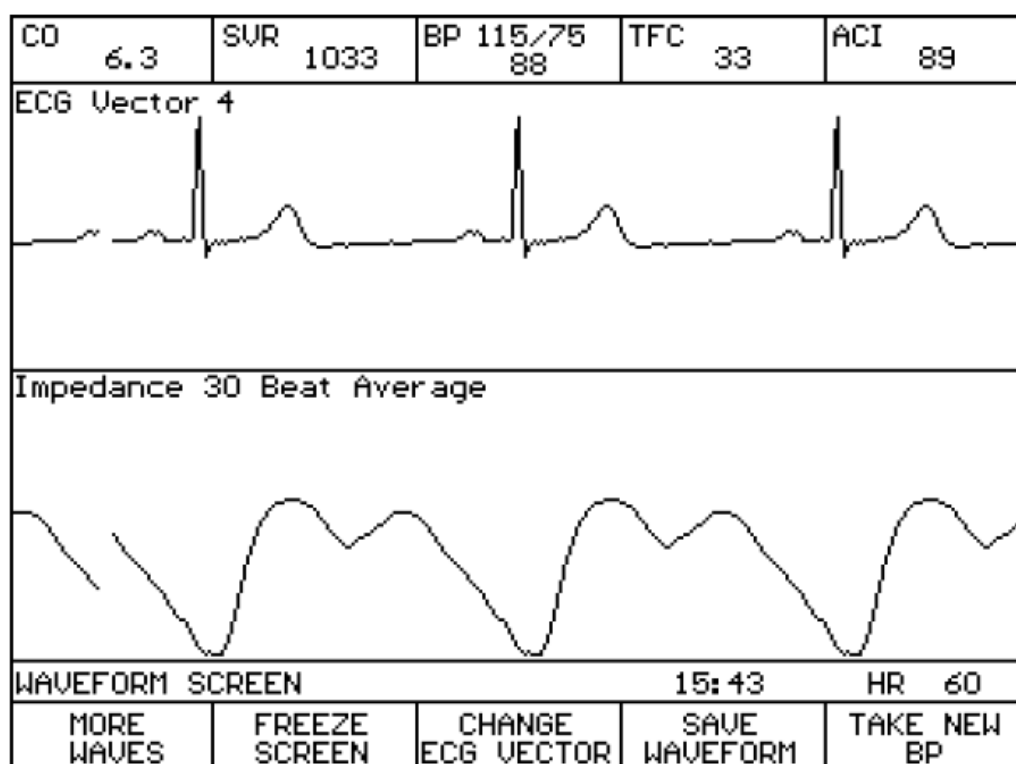


Figura 6. Representação tela do equipamento de bioimpedância cardiorádica BioZ (Cardiodynamics), demonstrando o traçado do ECG (acima) e da bioimpedância (abaixo), além das variáveis CO (débito cardíaco), SVR (resistência vascular sistêmica), BP (blood pressure), TFC (conteúdo de fluido torácico) e ACI (índice de aceleração). Abaixo, a variável HR (frequência cardíaca).

Períodos característicos do traçado da bioimpedância e do ECG também podem ser correlacionados com eventos mecânicos do coração (Cybulski, 2011). O período Q-B é o tempo entre o começo da contração elétrica das câmaras e da abertura da válvula aórtica (Cybulski, 2011). É o período de pré-ejeção (PEP), o qual é a soma do atraso eletromecânico e da contração isovolumétrica (Cybulski, 2011). O período R-E (tempo entre o ponto R do ECG e o valor máximo do sinal da impedância) pode ser denominado como o índice da performance da câmara esquerda (Cybulski, 2011). O período Q-E é utilizado no cálculo do índice *Heather* de contratilidade cardíaca (Cybulski, 2011). O período B-X (tempo entre a abertura e fechamento da válvula aórtica descrito como o tempo de ejeção ventricular esquerda ou tempo de ejeção (*LVET*) (Cybulski, 2011).

A hipótese básica para a bioimpedância estimar o DC é que as câmaras cardíacas são isoladas eletricamente em relação à parede torácica e aos pulmões, então, alterações na impedância torácica são muito relacionadas a variação de volume sanguíneo na aorta pulmonar (Squara e Nguyen, 2017).

O exame fornece quatro principais determinantes do DC (pré-carga, pós-carga, contratilidade e frequência cardíaca) e outros parâmetros associados a esses determinantes, como mostra o quadro 1 (Villacorta e cols, 2006).

Quadro 1. Parâmetros da bioimpedância cardiotorácica. Fonte: Cardiografia por bioimpedância transtorácica: uma nova abordagem no manuseio de pacientes com insuficiência cardíaca (Villacorta e cols, 2006).

Parâmetros avaliados pela cardiografia por bioimpedância transtorácica
Variável / Sigla / Cálculo / Unidade
Fluxo Débito sistólico (DS) = $IV \times TEVE \times VTEP$ (algoritmo Z MARK); ml Débito sistólico indexado (DSI) = $DS/\text{área de superfície corpórea}$; mL/m² Débito cardíaco (DC) = $DS \times \text{frequência cardíaca}$; L/min Índice cardíaco (IC) = $DC/\text{área de superfície corpórea}$; L/min/ m² Resistência Resistência vascular periférica (SVR) = $([PAM - PVC]/DC) \times 80$; Dinas x s x cm⁻⁵ Resistência vascular periférica indexada (SVRI) = $([PAM - PVC]/IC) \times 80$; Dinas x s x cm⁻⁵ x m² Contratilidade Período de pré-ejeção (PEP) = Onda q do ECG até abertura da válvula aórtica; ms Tempo de ejeção do VE (LVET) = Tempo de abertura até fechamento da válvula aórtica; ms Razão de tempo sistólico (STR)= $PPE/TEVE$; sem unidade Índice de velocidade (VI) = Primeira derivada max/impedância basal /1000/s Índice de aceleração (AI) = Segunda derivada max/impedância basal /100/s² Índice de trabalho cardíaco esquerdo (LCW) = $(PAM-Pcap) \times IC \times 0,0144$; kg x m/m² Status volêmico Conteúdo de fluido torácico (TFC) = $1/\text{impedância basal}$; kOhm

Os parâmetros que podem ser avaliados com o método são os descritos no quadro 2 (Bortkiewicz e cols, 2015):

Quadro 2. Parâmetros da bioimpedância cardiotorácica. Fonte: Cardiografia por bioimpedância – velho método, novas oportunidades. Parte I. aplicações clínicas (Bortkiewicz e cols, 2015).

- Débito cardíaco (DC ou CO);
- Índice cardíaco (IC ou CI);
- Volume sistólico (SV);
- Índice sistólico (IS);
- Conteúdo de fluido torácico (TFC);
- Resistência vascular sistêmica (SVR);
- Índice de resistência vascular sistêmica (SVRI);
- Índice de velocidade (VI);
- Índice de aceleração (ACI);
- Tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (LVET);
- Período de pré-ejeção (PEP);
- Razão de tempo sistólico (STR).

Os valores de normalidade das variáveis do quadro 1 são mostrados no quadro 3 (Milnor, 1982):

Quadro 3 (adaptado). Valores de normalidade, para adultos, dos parâmetros da bioimpedância Fonte: Hemodynamics (Milnor, 1982).

• Índice cardíaco	2.5 – 4.7 l min ⁻¹ m ⁻²
• Índice sistólico	35 – 65 ml m ⁻²
• Resistência vascular sistêmica	742 – 1378 dyn sec cm ⁻⁵
• Índice de resistência vascular sistêmica	1337 – 2483 dyn sec cm ⁻⁵ m ²
• Frequência cardíaca	58 – 86 bpm
• Pressão arterial média	84 – 100 mmHg
• Conteúdo de fluido torácico	masc.: 30 – 50 kohm ⁻¹ , fem.: 21 – 37 kohm ⁻¹
• Índice de velocidade	33 – 65 1000 ⁻¹ sec ⁻¹
• Índice de aceleração	masc.: 70 – 150 100 ⁻¹ sec ⁻² , fem.: 90 – 170 100 ⁻¹ sec ⁻²
• Trabalho cardíaco esquerdo	5.4 – 10 kg m
• Índice do trabalho cardíaco esquerdo	3.0 – 5.5 kg m m ⁻²
• Razão de tempo sistólico	0.3 – 0.5

O volume sistólico (SV), expresso em ml, é o total de volume sanguíneo ejetado do ventrículo esquerdo em um batimento (Cybulski, 2011).

O débito cardíaco (DC ou CO), expresso em l/min, é o total de volume de sangue bombeado pelo coração em um minuto, sendo o produto da frequência cardíaca e do volume sistólico (Cybulski, 2011; Yancy e Rosenberg, 2000). Pode também ser calculado pela soma de todos os valores de volume sistólico em um minuto (Cybulski, 2011).

O tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (LVET) é o tempo entre a abertura e o fechamento da válvula aórtica (BioZ® Operator's Manual).

A pressão arterial média (*MAP*) é uma medida da média da perfusão arterial a qual determina o fluxo sanguíneo para os tecidos (BioZ® Operator's Manual).

O período de pré-ejeção (*PEP*) é o período de contração isovolumétrica do coração (BioZ® Operator's Manual).

A razão de tempo sistólico (*STR*) é a razão de dois intervalos básicos sistólicos (*PEP/LVET*) sendo considerada então, como um índice de contratilidade (Cybulski, 2011). Uma grande razão de tempo sistólico (*STR*) reflete um período de pré-ejeção longo e um diminuído tempo de ejeção do VE, ou ambos, e é associado com a piora da função cardíaca esquerda (Albert, 2006).

O conteúdo de fluido torácico ou conteúdo de fluido total (*TFC*) representa o índice da presença de fluido na região torácica (Cybulski, 2011), não diferenciando o compartimento: intravascular, intra-alveolar ou intersticial (BioZ® Operator's Manual).

O índice de velocidade (*VI*) é a medida do pico de fluxo aórtico normalizado sendo uma medida de contratilidade dependente do volume e da pré-carga (BioZ Operator's Manual).

O índice sistólico (*SI*) é o volume sistólico indexado à área de superfície corporal do paciente (Cybulski, 2011); o índice cardíaco é o débito cardíaco indexado à área de superfície corporal do paciente (Cybulski, 2011). O IC tem provado ser o mais usado parâmetro para distinguir entre dispneia cardiogênica e não-cardiogênica ($IC \leq 3,2 \text{ l/min/m}^2$) (Bortkiewicz e cols, 2015).

A resistência vascular sistêmica (*SVR*) pode ser calculada através dos valores do débito cardíaco, pressão arterial média e pressão venosa central, onde: $SVR = (MAP - CVP) / CO$ (Cybulski, 2011). O índice de resistência vascular sistêmica é a *SVR* normalizada pela divisão da área de superfície corporal (*BSA*) do paciente (Cybulski, 2011).

O trabalho cardíaco esquerdo (*LCW*) indica o total de trabalho que o ventrículo esquerdo tem que realizar para ejetar sangue em cada minuto, refletindo o consumo de oxigênio pelo miocárdio (Cybulski, 2011). É o produto da pressão sanguínea pelo fluxo sanguíneo (Cybulski, 2011). O índice do trabalho cardíaco esquerdo (*LCWI*) é o *LCW* indexado ao tamanho do corpo do paciente pela fórmula: $LCWI = (MAP - PAOP) \times CI \times 0,0144$.

A impedância torácica distingue duas fases da sístole: o período de pré-ejeção (*PEP* - contração isovolumétrica) e o tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (*LVET*) que é o tempo compreendido entre a abertura e o fechamento da válvula aórtica, o

qual se encurtado demonstra deterioração da função cardíaca (Yancy e Rosenberg, 2000).

O intervalo de tempo sistólico (*STI*) é uma medida global da função cardíaca, combinando as ondas de ECG e da bioimpedância (Yancy e Rosenberg, 2000).

O índice de aceleração (*ACI*) usa a taxa de variação da velocidade do fluxo sanguíneo aórtico e o tempo de ejeção como medidas da *performance* cardíaca, sendo uma medida estimada da contratilidade cardíaca (Yancy e Rosenberg, 2000). Objetivamente, é o pico de aceleração do fluxo sanguíneo aórtico, sendo uma medida do real estado inotrópico do coração e suficientemente independente da pós-carga (BioZ Operator's Manual). O índice de aceleração é então, um indicador precoce da falência de contratilidade do VE; o *ACI* diminui antes do volume sistólico o fazer (Albert, 2006).

O equipamento BioZ® (CardioDynamics, San Diego, CA) combina o sinal digital processando a detecção de onda R, estimando o VS através da equação Srameck-Bernstein (Yancy e Rosenberg, 2000) ou Srameck-Bernstein modificada (*ZMARC impedance-modulating aortic compliance*); (Dalton e cols, 2003) e ambas são capazes de prover uma estimativa viável do volume sistólico (Cybulski, 2011).

Telas de dados dos pacientes e de valores medidos do equipamento de bioimpedância BioZ®, CardioDynamics, San Diego, CA, tecnologia ZCare (figuras 7A a 8C):

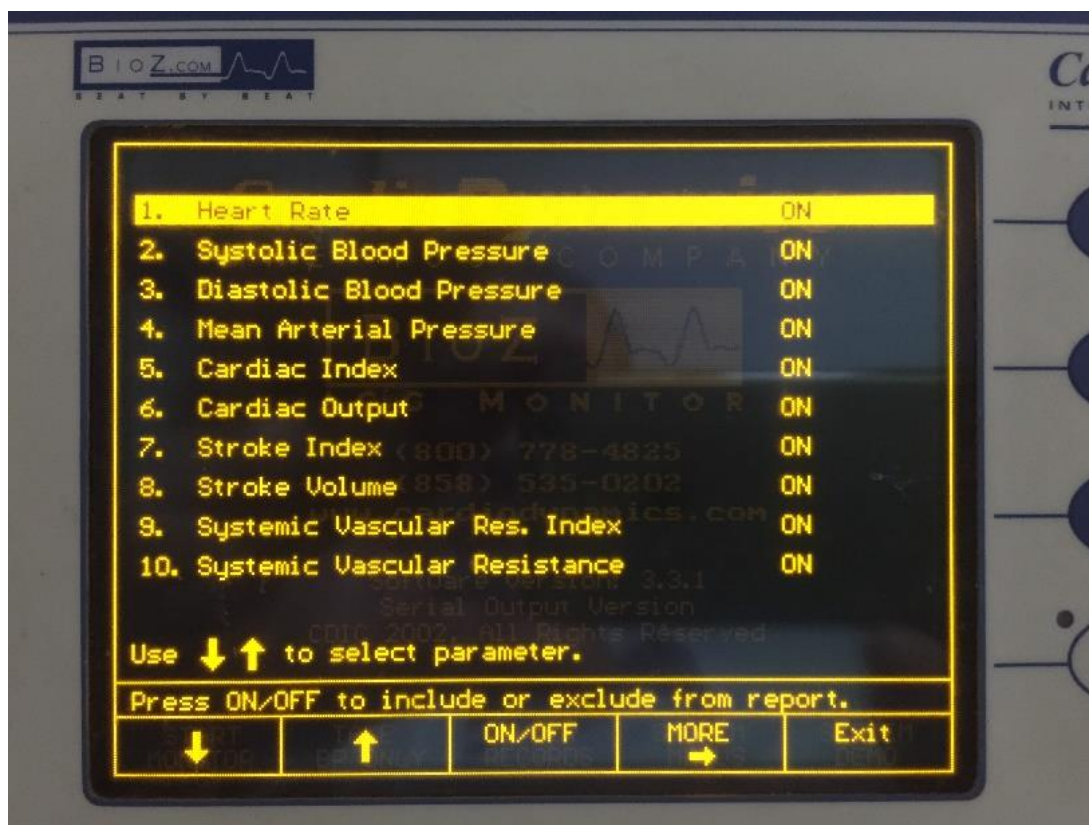


Figura 7A. Foto da tela da bioimpedância cardiorádica BioZ® - Cardiodynamics. Variáveis medidas (1).

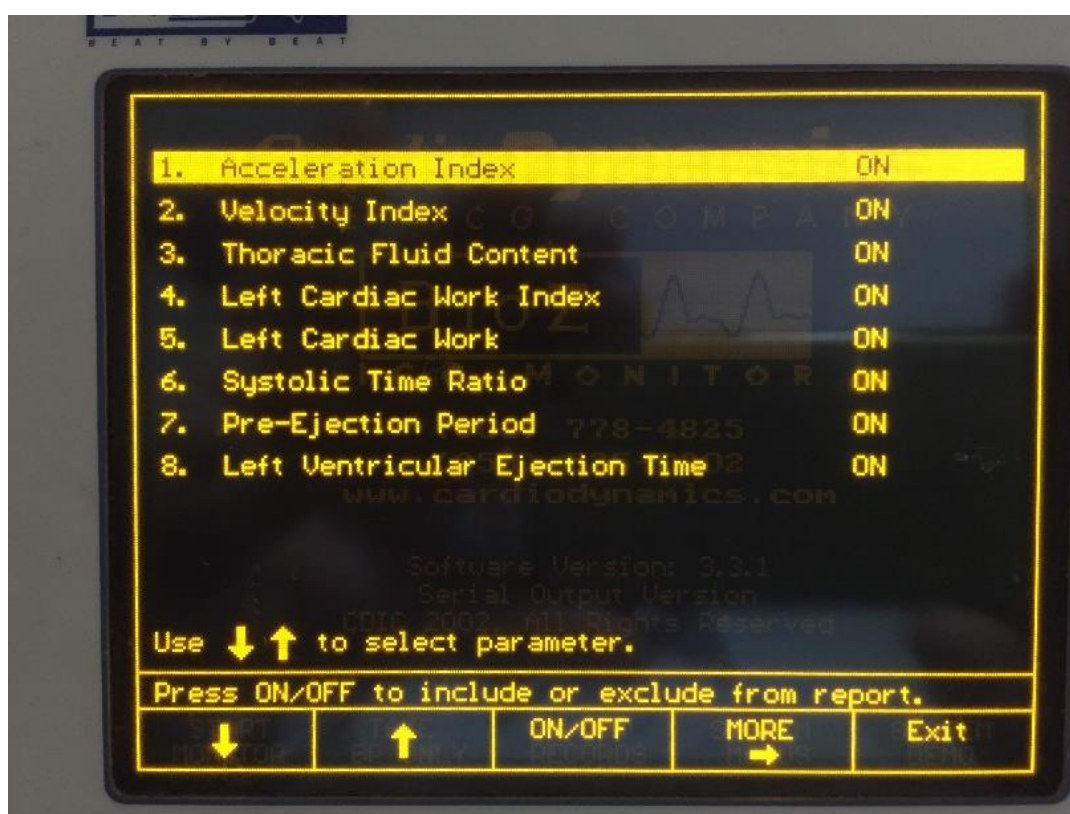


Figura 7B. Foto da tela da bioimpedância cardiorádica BioZ® - Cardiodynamics. Variáveis medidas (2).

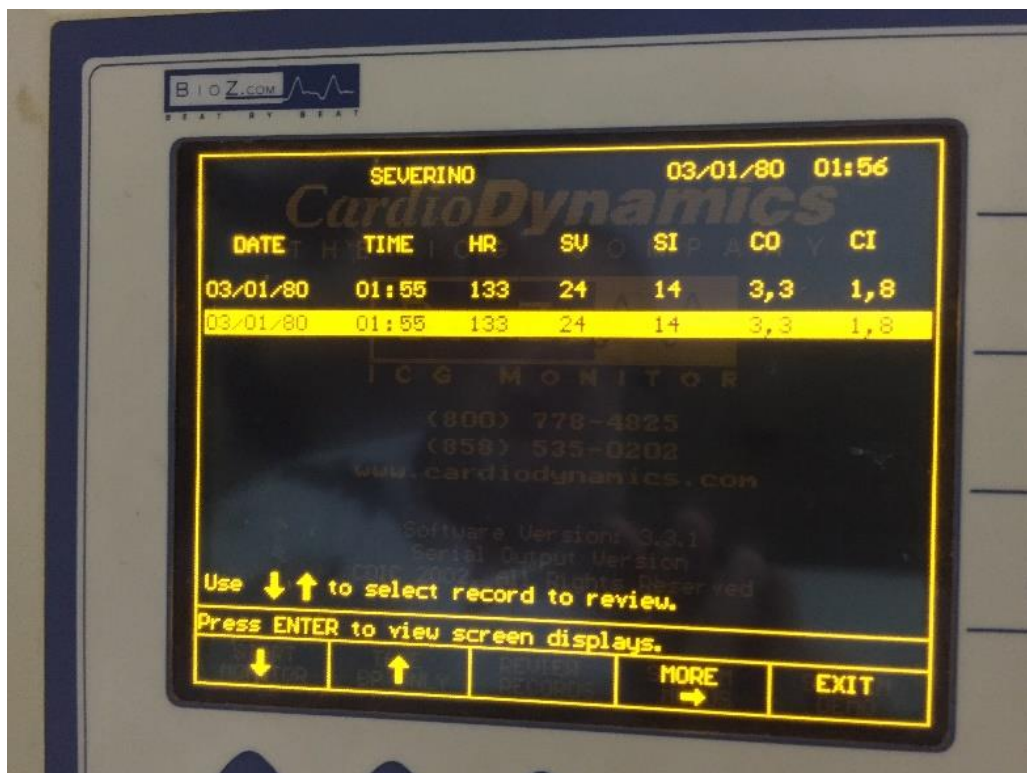


Figura 7C. Foto da tela da bioimpedância cardioráica BioZ® – Cardiodynamics. Variáveis medidas e gravadas para acesso posterior pelo examinador.

Date(MM/DD/YYYY)	06/12/2000		
Time:	06:28		
Patient ID:			
Patient Name:			
Gender:	Required		
Height:	Required		
Weight:	Required	BSA:	
Age:	Required		
BP:	Manual Entry		
CVP (Default):	6		
PAOP (Default):	10		
Start Monitoring <NEW FILE>			
Press ↓ or ENTER to accept.			
Use keypad/keyboard to input ID.			
↓		Stored Pt. Info.	Exit

Figura 8A. Representação da tela da bioimpedância cardioráica BioZ® – Cardiodynamics. Tela de preenchimento dos dados antropométricos dos pacientes para o cálculo das variáveis pelo equipamento. Fonte: BioZ® Operator's manual.

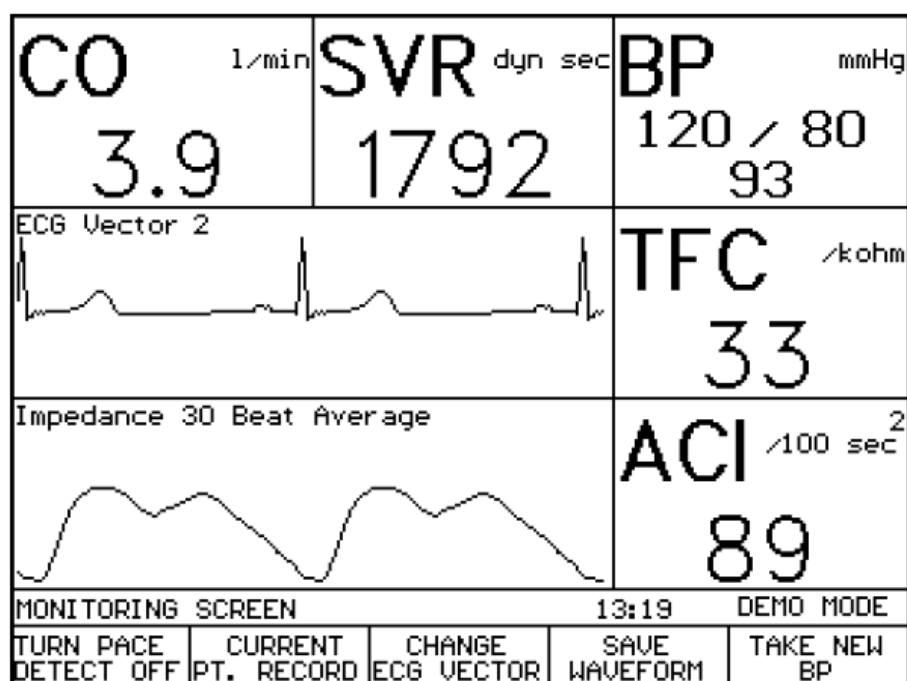


Figura 8B. Representação da tela da bioimpedância cardiotorácica BioZ® – Cardiodynamics. Tela de informação das variáveis em tempo real durante a monitorização do paciente. Fonte: BioZ® Operator's manual.

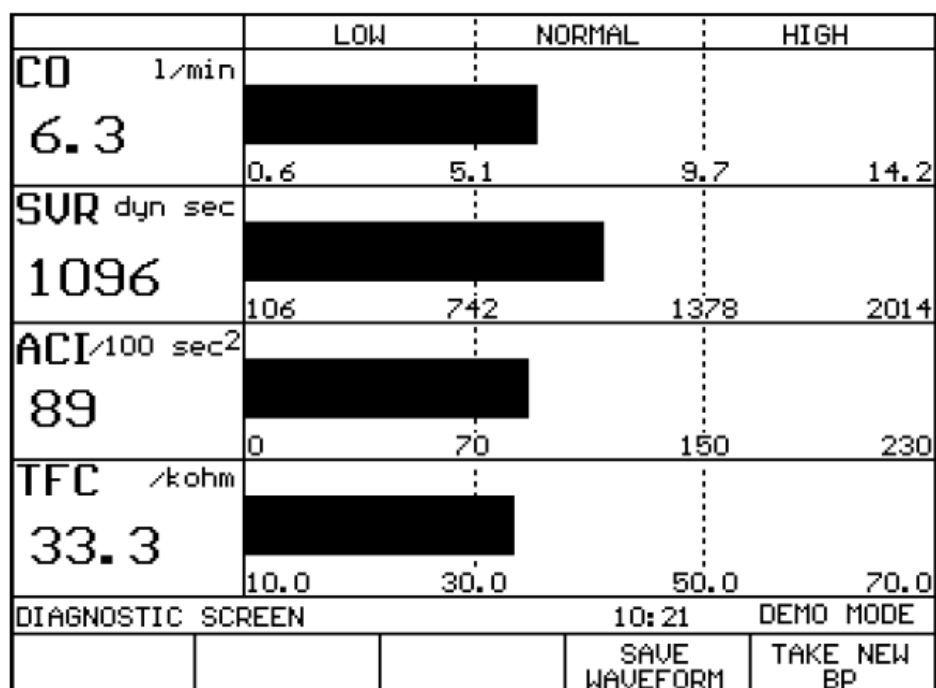


Figura 8C. Representação da tela da bioimpedância cardiotorácica BioZ® – Cardiodynamics. Tela de demonstração da medição das variáveis de acordo com os índices de normalidade. Fonte: BioZ® Operator's manual.

Como aplicabilidade clínica, a cardiografia por bioimpedância transtorácica se mostrou capaz de identificar um subgrupo de pacientes com sinais vitais normais que apresentavam déficit de perfusão oculto (com pior evolução hospitalar), melhor sensibilidade e especificidade em identificar dispnéia de origem cardíaca do que a avaliação do emergencista, auxiliar na tomada de decisão do clínico sobre uso das drogas para o tratamento de eventos cardiológicos (como descompensação da IC, por exemplo) assim como na titulação das mesmas (Villacorta e cols, 2006). Pode ser usada como alternativa à monitorização invasiva nos pacientes críticos e os resultados estão viáveis em poucos minutos, demonstrando a evolução do paciente mais rapidamente do que exames radiográficos ou de laboratório (Peacock e cols, 2006).

Spinale e cols (1986) compararam o DC mensurado por termodiluição e por cardiografia por bioimpedância em pacientes em pós-operatório imediato de *bypass* coronariano, sugerindo que a cardiografia por bioimpedância se correlaciona bem com a termodiluição na estimativa do DC. Entretanto, em condições clínicas como taquicardia, baixo DC e arritmias a acurácia foi baixa.

Wong e cols (1988) compararam a termodiluição, o Doppler por ultrassom e a bioimpedância na estimativa do DC, identificando fatores que interferem na concordância entre a termodiluição e a bioimpedância, como: arritmias, cirurgias de coração aberto e posicionamento incorreto dos eletrodos.

Dalton e cols (2003) avaliaram 53 pacientes em pós-operatório de *by-pass* coronariano na UTI, já submetidos à cateterização de artéria pulmonar e compararam os valores do DC entre a bioimpedância (BioZ®, CardioDynamics, San Diego, CA) e a termodiluição (TD). Os autores observaram que a tecnologia que utiliza a equação ZMARC é menos variável e mais reprodutível intra-paciente do que o DC estimado por TD, sendo equivalente à média aceita no DC-TD no perfil de pacientes estudados. E ainda, demonstrou melhora na concordância com o DC-TD comparado às medidas realizadas pelas cardiografias por bioimpedância que utilizavam equações mais antigas (equação Kubicek, equação Sramek e equação Sramek-Bernstein).

A nova geração de equipamentos que utilizam a equação de Sramek-Bernstein modificada, como o monitor BioZ® (CardioDynamics), apresenta comparação favorável com as medidas de DC e IC realizadas com métodos invasivos, como a termodiluição e equação direta de Fick (Yung e cols, 2004).

Em vários estudos, a onda O tem sido utilizada para estimar a função diastólica, como no estudo de Ramos e cols (1977) que, em análise retrospectiva, identificou

uma onda diastólica precoce em 31 de 81 pacientes após infarto do miocárdio. Os pacientes que demonstraram a onda O no traçado da bioimpedância tiveram pior prognóstico, incluindo bradicardia, falência cardíaca e hipotensão. E inclusive no desfecho morte, dos 18 pacientes analisados que morreram, 16 demonstravam a onda anormal. Ramos (1977) sugeriu que a onda O representaria o enchimento anormal do ventrículo. Pacientes com estenose mitral e regurgitação tem onda similar no traçado da bioimpedância (Yancy e Rosenberg, 2000).

Em julho de 1999, os EUA revisaram a política de monitorização do débito cardíaco por bioimpedância, antes considerada pelos serviços de saúde como um método de pesquisa mas não de monitorização clínica, indicando seu uso para seis situações clínicas: suspeita de doença cardiovascular, manejo de fluidos, diferenciação de causas pulmonares ou cardiogênicas da dispnéia, otimização de intervalo atrioventricular do marcapasso, determinação de terapia ionotrópica endovenosa e em pacientes submetidos à biópsia cardíaca pós transplantes (Cybulski, 2011).

O exame não deve ser realizado em pacientes com grande quantidade de líquido no tórax já que o volume de líquido aumentado, prejudica o cálculo do débito cardíaco mas em derrames pleurais pequenos, o exame pode ser realizado (Villacorta e cols, 2006). O peso corporal mínimo para aplicação do exame é de 30kg (Springfield e cols, 2004); outras contra-indicações são listadas no quadro 4 (Villacorta e cols, 2006).

A cardiografia por bioimpedância torácica é sensível a artefatos, muitos movimentos, ansiedade, inquietação, tremores e hiperventilação, podendo interferir com as medidas e modificar as respostas fisiológicas (Cybulski, 2011).

Fatores que não possibilitam bom acoplamento dos eletrodos à pele (oleosidade da pele, suor e obesidade severa) também podem diminuir a acurácia da detecção do sinal (Cybulski, 2011).

Quadro 4. Contra-indicações à cardiografia por bioimpedância transtorácica. Fonte: Cardiografia por bioimpedância transtorácica: uma nova abordagem no manuseio de pacientes com insuficiência cardíaca (Villacorta e cols, 2006).

Contra-indicações à cardiografia por bioimpedância transtorácica . Choque séptico . Derrame pleural volumoso, anasarca . Insuficiência aórtica moderada ou grave . Pacientes em uso de balão intra-aórtico . Hipertensão arterial grave: pressão arterial média > 130mmHg . Movimentação, agitação . Altura <1,20m ou >2,30m . Peso <30kg ou >155kg . Marca-passos com sensores para ajuste de frequência cardíaca de acordo com a frequência respiratória (<i>minute ventilation sensors</i>)

Pacientes com hematócrito muito baixo, elevação de pressão de oclusão de artéria pulmonar (aplicar fator de correção), desidratação (Squara e Nguyen, 2017), arritmias e frequência cardíaca acima de 250bpm e insuficiência mitral grave (Bortkiewicz e cols, 2015) limitam a efetividade da cardiografia por bioimpedância.

Springfield e cols (2004), Villacorta e cols (2006) e Albert (2006) postulam que a cardiografia por bioimpedância torácica é um exame não-invasivo que consegue estimar a hemodinâmica do paciente com boa acurácia, ao possibilitar a avaliação de repercussões hemodinâmicas com boa sensibilidade e especificidade, fornecendo maior variedade de parâmetros associados ao débito cardíaco em menor tempo do que outros métodos complementares usuais.

1.7 DUPLO PRODUTO

O duplo produto (DP) é o produto da frequência cardíaca (bpm) com a pressão sanguínea sistólica (mmHg) sendo uma estimativa do consumo de oxigênio pelo miocárdio (Hermida e cols, 2001) demonstrando então, a carga do músculo cardíaco (Dompka-Jopeck e cols, 2018). É mais fortemente correlacionado com a massa ventricular esquerda do que a média diária de pressão arterial (Hermida e cols, 2001). Tanto a FC como a PA podem ser influenciadas por uma gama de fatores internos, como etnia, gênero, tônus do sistema nervoso autônomo, hormônios vasoativos e variações hematológicas e renais (Hermida e cols, 2001)

O duplo produto pode ser um marcador do limiar anaeróbico, por exemplo, quando realizado um teste de exercício incremental há uma redução gradual da atividade vagal, e um consequente aumento da atividade simpática (Sousa e cols, 2016). Além disso, o incremento da atividade simpática resulta em elevação das catecolaminas o qual resultará em elevação da pressão sanguínea e da frequência cardíaca e então, maior DP (Sousa e cols, 2016). Todo esse mecanismo fisiológico também resulta em elevação da atividade glicolítica capaz de aumentar o limiar glicêmico e de lactato (Sousa e cols, 2016). A glicólise elevada também contribui para um grande incremento na produção de CO₂, causando maior resposta ventilatória, refletida nos valores do volume corrente (Sousa e cols, 2016).

O padrão do ciclo circadiano do duplo produto é caracterizado, em ambos os sexos, pela ocorrência do valor máximo 8h após acordado após uma noite de sono e 3h antes de acordar, aproximadamente (Hermida e cols, 2001). O valor mínimo é entre 5h após adormecer, aproximadamente, e aumenta na manhã mesmo antes de acordar (Hermida e cols, 2001).

Dompka-Jopek e cols (2018) observaram, ao avaliar a importância do DP durante o teste de caminhada de seis minutos, que não houve relação importante entre a idade dos pacientes e o aumento do DP durante o exercício. E ainda, ao analisarem a correlação entre a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e os parâmetros obtidos no teste de caminhada, foi demonstrado que só a média do DP aumentou com 1m de distância caminhada, correlacionando-se negativamente com a fração de ejeção do VE (Dompka-Jopek e cols, 2018).

2 JUSTIFICATIVA

A HVM é descrita na literatura como uma opção à HM por permitir a manipulação dos parâmetros ventilatórios, evitar a desconexão do ventilador mecânico e seus efeitos deletérios, possibilitando maior quantificação da ventilação aplicada e realizada pelos pacientes.

Apesar da validação da HVM, uma pesquisa na Austrália e Nova Zelândia sugeriu que a HVM é muito menos usada do que a HM em consequência da escassez de treinamento, o que sugere que futuras pesquisas vão não somente auxiliar diretamente na prática fisioterapêutica como também trazer o discernimento necessário ao treino dos fisioterapeutas. Mais estudos são então necessários para definir parâmetros ótimos para a HVM; alguns estudos têm comparado alguns parâmetros e outros são ainda estudos de bancada.

Fisiologicamente, alterações no volume corrente podem trazer repercussões hemodinâmicas. O incremento do VC durante a ventilação mecânica, como o ocorrido durante a HVM, pode levar a alterações hemodinâmicas relacionadas ao aumento da variação da pressão de pulso, diminuição progressiva no volume sistólico do VE e bradicardia reflexa.

Há poucos estudos avaliando as repercussões hemodinâmicas causadas pela HVM; o estudo de Berney e Dennehy (2013) avalia as alterações na pressão arterial média, no índice cardíaco e no consumo de oxigênio. Outros estudos avaliaram a frequência cardíaca e também a pressão arterial média. Não foram encontrados estudos que tenham utilizado a cardiografia por bioimpedância torácica para a monitorização durante a técnica. Portanto, há escassez na literatura de elucidação dos efeitos hemodinâmicos da HVM.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Determinar os efeitos hemodinâmicos decorrentes da aplicação de dois protocolos de hiperinsuflação pulmonar (sem aplicação da pausa inspiratória e com aplicação da pausa inspiratória) através do uso do ventilador mecânico em pacientes em ventilação mecânica invasiva.

3.2 ESPECÍFICOS

- Avaliar a aplicação dos dois protocolos de HVM propostos e suas respectivas respostas hemodinâmicas.
- Comparar a resposta hemodinâmica entre os dois protocolos de HVM do estudo.
- Descrever mecanismos fisiológicos que justifiquem as alterações de hemodinâmica nos dois protocolos de HVM avaliados.
- Categorizar as respostas de fluxo, resistência, pressão e contratilidade do sistema cardiovascular nos dois protocolos de HVM aplicados.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Ensaio clínico cruzado e randomizado

4.2 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Santa Martha, Niterói/RJ.

4.3 AMOSTRA

Foram avaliados 18 pacientes em ventilação mecânica, internados no Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Santa Martha, selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

Data do primeiro recrutamento: 17/11/2017

4.3.1 Cálculo ou justificativa do tamanho amostral

O tamanho amostral foi calculado com a utilização do programa SigmaStat. O tamanho da amostra foi estimado de acordo com os resultados da variável PAM (Ribeiro et al, 2018). Considerando-se poder estatístico de 0,8 e $\alpha=5\%$, uma amostra de 12 indivíduos estaria suficiente para detectar uma diferença de, ao menos, 10% na PAM.

4.3.2 Local de recrutamento dos participantes

Centro de Tratamento Intensivo do Hospital Santa Martha, Niterói/RJ.

4.3.3 Critérios de inclusão

- Idade mínima de 18 anos;
- Estar sob assistência ventilatória invasiva por, ao menos, 24 horas;
- Escalas de Ramsay com escore entre 2 a 6 e escala de RASS com escores entre 2 a -5;
- Pressão arterial média maior ou igual a 60mmHg;
- Termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO) assinado pelo familiar mais próximo.

4.3.4 Critérios de exclusão

- Instabilidade hemodinâmica definida por $FC \geq 110\text{bpm}$ ou $\leq 50\text{bpm}$; $60\text{mmHg} \geq PAD \geq 110\text{mmHg}$, $90\text{mmHg} \leq PAS \leq 170\text{mmHg}$ e $PAM \leq 60\text{mmHg}$.
- Infusão de noradrenalina $\geq 5\text{mL/h}$ (diluição: 20mL de noradrenalina/80mL de soro glicosado);
- Infusão de dopamina $\geq 5\text{mL/h}$ (diluição: 50mL de dopamina/200mL de soro glicosado);
- Infusão de dobutamina $\geq 5\text{mL/h}$ (diluição: 40mL de dobutamina/210mL de soro glicosado);
- Pós-operatório imediato de neurocirurgia ou trauma crânio-encefálico;
- Barotrauma ou volutrauma;
- Hemorragia pulmonar;
- Síndrome do desconforto respiratório agudo;
- Broncoespasmo grave;
- Enfisema bolhoso;
- Pós-operatório abdominal;
- Fístula bronco-pleural suspeita ou confirmada;

- Obesidade mórbida;
- Arritmias;
- Neoplasia pulmonar e de mediastino;
- Derrame pleural volumoso;
- Hb $\leq$ 8,5mg/dL;
- Pós-operatório de cirurgia cardíaca.

4.4 PROCEDIMENTOS/METODOLOGIA PROPOSTA

4.4.1 Coleta de dados e materiais utilizados

Após seleção, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, as intervenções foram selecionadas randomicamente para a sequência de tratamento (figura 9) e foram avaliadas as variáveis hemodinâmicas e respiratórias (tabela 1). O intervalo entre as intervenções (*washout*) foi de 10 minutos, ou o tempo necessário para recuperação hemodinâmica, ou seja, variação máxima de 10% do IC em relação ao valor inicial (*baseline*), para mais ou para menos.

As variáveis foram analisadas antes, durante e após a aplicação do protocolo de intervenção com uso de ventilador mecânico no modo VCV sem pausa inspiratória (intervenção 1) e o protocolo de VCV com pausa inspiratória (intervenção 2).

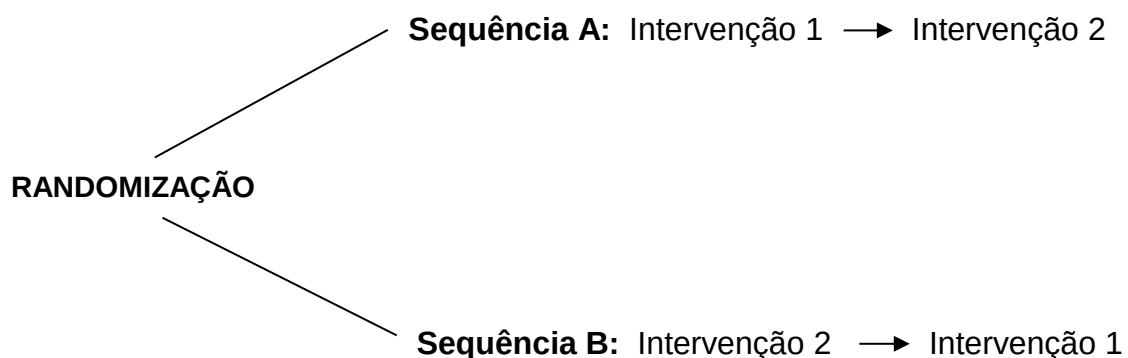


Figura 9. Sequências de tratamento.

Variáveis respiratórias

Os dados das variáveis respiratórias (tabela 3) foram coletados através dos monitores dos ventiladores:

- Puritan Bennett 840™ Ventilator System, Puritan-Bennet Corporation;
- Servo S - Maquet Critical Care;
- Monnal T75 – Air Liquide Medical Systems S.A.;
- Servo Air – Maquet Critical Care;
- Extend - Air Liquide Medical Systems.

A mecânica respiratória será avaliada utilizando-se o método de oclusão ao final da inspiração, com pausa inspiratória de 2 segundos (Lucangelo e cols, 2005), para obtenção da pressão de platô, que foi utilizada para o cálculo da complacência estática do sistema respiratório ($C_{rs,st}$).

A saturação periférica de oxigênio (SpO_2) foi obtida através dos monitores Dixtal Portal DX2020, Dixtal Portal DX2023, Dixtal Portal DX2021 (Dixtal Biomédica – Ind. e Com LTDA, Manaus, AM, Brasil) conectados aos pacientes (figura 10).



Figura 10. Monitor Dixtal DX 2021.

Variáveis hemodinâmicas

As variáveis hemodinâmicas (tabela 3) foram coletadas pelo monitor de bioimpedância cardiorádica BioZ Monitor, software version 3.3.1, CardioDynamics International Corporation, San Diego, CA, USA (figura 11).



Figura 11. Bioimpedância cardiorádica - BioZ® CardioDynamics.

4.4.2 Aspectos éticos

Todos os familiares de pacientes participantes da pesquisa foram orientados a assinar o TCLE, após terem sido informados sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado. As atividades ocorreram sempre na presença do

pesquisador responsável e de um médico. Os pacientes foram monitorizados durante todo o período de coleta de dados.

O protocolo experimental foi submetido ao Comitê de Ética da UNISUAM antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/2012, sob o no. CAAE 65759917.0.0000.5235 e aprovado em 15 de agosto de 2017.

O pesquisador e a instituição proponente se responsabilizaram por qualquer dano pessoal ou moral referente à integridade física e ética que a pesquisa possa comportar.

O estudo objetivou ser imediatamente suspenso na ocorrência de qualquer falha metodológica ou técnica observada pelo pesquisador e coube ao mesmo a responsabilidade de informar a todos os participantes o motivo da suspensão. O estudo também objetivou ser suspenso caso fosse percebido qualquer risco ou dano à saúde dos sujeitos participantes, consequente à pesquisa, que não tenha sido previsto no termo de consentimento livre e esclarecido.

Quando atingida a coleta de dados necessária, a pesquisa foi encerrada.

A instituição onde foi feito o estudo possuía a infraestrutura necessária para o desenvolvimento da pesquisa com ambiente adequado.

Não houve nenhuma cláusula restritiva para a divulgação dos resultados da pesquisa e os dados coletados foram utilizados única e exclusivamente para comprovação do experimento. Os resultados serão submetidos à publicação, sendo favoráveis ou não às hipóteses do estudo.

4.4.3 Intervenção

a. RANDOMIZAÇÃO

Realizada pelo *software Research Randomizer* (versão 4.0).

b. PREPARO

- Posicionamento do paciente em supino com cabeceira elevada a 30°;
- Ajuste em modo assistido volumétrico para os parâmetros:
 - Volume corrente: 6 - 8 ml/kg;

- Fluxo inspiratório: 40-60 L/min de acordo com o conforto do paciente;
- PEEP (pressão positiva ao final da expiração) e FiO₂ (fração inspirada de oxigênio) não foram modificadas.
- Hiperinsuflação do cuff e reajuste dos valores ao fim do experimento;
- Aspiração traqueal;
- Hiperinsuflação pulmonar: 3 suspiros com o dobro do volume corrente;
- Medição das variáveis respiratórias (tabela 3) imediatamente após;
- Após 5 minutos medição das variáveis hemodinâmicas (tabela 3).
- INTERVENÇÃO 1 OU 2 DE ACORDO COM A RANDOMIZAÇÃO

c. INTERVENÇÕES

INTERVENÇÃO 1:

Hiperinsuflação Terapêutica em Modo Volume Controlado sem pausa inspiratória (HVMSP):

- Ajuste dos parâmetros ventilatórios: fluxo inspiratório titulado em 20 lpm, aumento progressivo do volume corrente até o limite de 40 cmH₂O de pressão de pico. Quando este limite for alcançado realizar 6 incursões respiratórias. Retornar aos parâmetros anteriores e permanecer por 30s. Repetir esta sequência 3 vezes (Berney e Denehy, 2002);

INTERVENÇÃO 2:

Hiperinsuflação Terapêutica em Modo Volume Controlado com pausa inspiratória (HVMCP):

- Procedimento idêntico à intervenção 1 com aplicação da pausa inspiratória por dois segundos em cada incursão respiratória do set da HVM.
- Durante a última sequência de HVM, medição das variáveis hemodinâmicas, VC, PMVA (tabela 3).

- Retorno para o modo ventilatório inicial (assistido volumétrico):
 - Volume corrente: 6 - 8 ml/kg;
 - Fluxo inspiratório: 10% do volume corrente;
 - PEEP e FiO₂ não foram modificadas.
- Hiperinsuflação pulmonar: 3 suspiros com o dobro do volume corrente;
- Medição das variáveis respiratórias (VC e PMVA) imediatamente após. Medição das variáveis hemodinâmicas imediatamente após (tabela 3);
- Após 5 minutos, medição das variáveis respiratórias e hemodinâmicas (tabela 3).
- Ajuste da pressão do cuff entre 25 e 30 cmH₂O (figura 12).

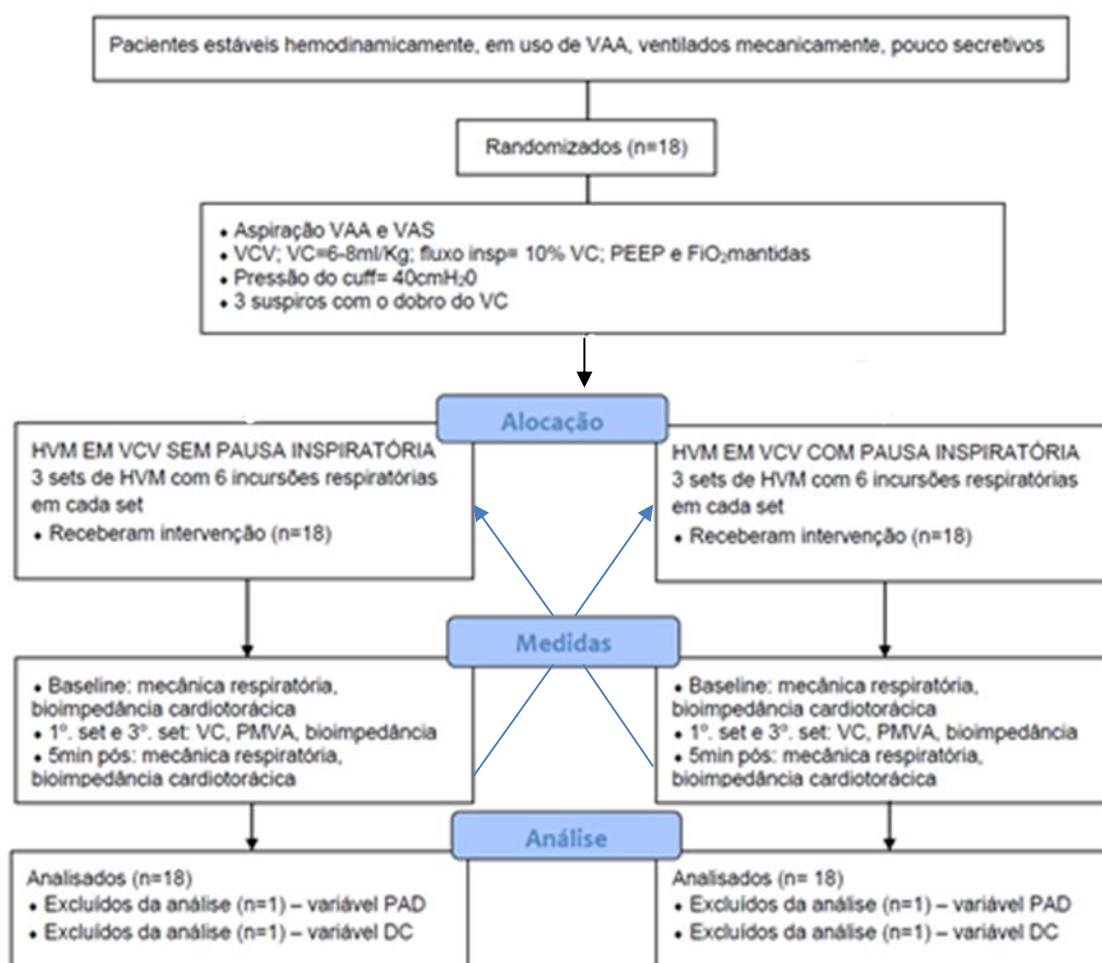


Figura 12. Linha do tempo das intervenções do estudo. Estudo cruzado e randomizado.

Tabela 3 - Variáveis medidas e calculadas

Respiratórias	Hemodinâmicas
Frequência respiratória	Frequência cardíaca
Volume corrente	Pressão arterial sistólica
Pressão média das vias aéreas	Pressão arterial diastólica
Pressão de platô	Débito cardíaco
Pressão de pico	Índice cardíaco
Volume minuto	Conteúdo de fluido torácico
Complacência estática	Duplo produto
Complacência dinâmica	Pressão de pulso
Resistência	Pressão arterial média
	Oferta de oxigênio
	Volume sistólico
	Índice sistólico
	Trabalho do ventrículo esquerdo
	Índice do trabalho do ventrículo esquerdo
	Razão de tempo sistólico
	Índice de velocidade
	Índice de aceleração
	Resistência vascular sistêmica
	Índice de resistência vascular sistêmica
	Período de pré-ejeção

4.4.4 Análise dos dados

Os dados obtidos foram amostrados em planilhas no Microsoft Excel, possibilitando a identificação dos *outliers* (resultados com coeficiente de variação maior que 0.3) e o cálculo de média e desvio padrão para cada variável.

Para análise dos resultados e confecção dos gráficos foram utilizados os programas SigmaStat e SigmaPlot, respectivamente. Para os resultados que apresentaram distribuição normal, verificado pelo teste de Kolmogorov-Sminorf, foi utilizada a análise de variância (ANOVA Two-Way) com medidas repetidas para os resultados de medidas em três tempos (antes, durante e após a hiperinsuflação terapêutica). Para os resultados com distribuição não normal, foi utilizado o teste de Kruskal Wallis para a análise de variância e o teste de Tukey para comparações múltiplas.

As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0.05$.

a. VARIÁVEIS DE CONTROLE

As variáveis de controle foram as medidas da mecânica respiratória: frequência respiratória (FR), volume corrente (VC), volume minuto (VM), resistência do sistema respiratório (R_{rs}), complacência estática ($C_{rs,st}$) e complacência dinâmica ($C_{rs,dyn}$).

b. VARIÁVEIS DE DESFECHO PRIMÁRIO

As variáveis de desfecho primário foram as medidas de hemodinâmica: índice cardíaco, duplo produto, pressão arterial média, resistência vascular sistêmica, índice de resistência vascular sistêmica, pressão de pulso, oferta de oxigênio aos tecidos, frequência cardíaca, volume sistólico, índice sistólico, débito cardíaco, trabalho do ventrículo esquerdo, índice do trabalho do ventrículo esquerdo, razão de tempo sistólico, índice de velocidade, índice de aceleração, pressão arterial sistólica, pressão

arterial diastólica, conteúdo de fluido torácico, período de pré-ejeção e pressão média de vias aéreas.

c. VARIÁVEIS DE DESFECHO SECUNDÁRIO

As variáveis de desfecho secundário são a pressão de pico, pressão de platô, a pressão arterial sistólica e a pressão arterial diastólica.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Artigo a ser submetido:

HEMODYNAMIC REPERCUSSIONS OF VENTILATOR HYPERINFLATION WITH AND WITHOUT AN INSPIRATORY PAUSE: A CROSSOVER RANDOMIZED STUDY.

Galhardo, MM¹; Chermont, SLSMC^{2,3}; Venâncio, ICDL^{2,3}, Lopes, AJ^{1,4}, Guimarães, FS^{1,5}

¹ Rehabilitation Sciences Graduate Program, Augusto Motta University, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

² Cardiovascular Sciences Graduate Program, Fluminense Federal University, Niterói, RJ, Brazil

³ Physiotherapy Service, Santa Martha Hospital, Niterói, RJ, Brazil.

⁴ Post-graduate Program in Medical Sciences, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

⁵ Physical Therapy Department, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

ABSTRACT

INTRODUCTION: with the aim of minimizing the adverse effects resulting from mucus retention, many respiratory physiotherapy techniques are frequently used in the Intensive Care setting. Among these techniques, the ventilator hyperinflation technique (VHI) has been demonstrating benefit in secretion removal, optimizing oxygenation and respiratory mechanics, and promoting the expansion of atelectasis. In the face of the scarcity of studies specifically designed to investigate the hemodynamic repercussions during VHI, this study aims to assess the cardiovascular response of two VHI protocols with and without inspiratory pause, in a sample of mechanically ventilated patients. **METHODS:** Were included hemodynamically stable patients under mechanical ventilation for more than 24h. In a randomized order, the patients underwent two VHI protocols in volume-controlled mode, with (VHI-P) and without (VHI-NP) an inspiratory pause of 2s. At baseline and during the interventions the patients had their hemodynamic data recorded by a thoracic electrical bioimpedance device. **RESULTS:** There was a statistical difference of 6.5mmHg ($\Delta = 10\%$) in diastolic blood pressure (DBP) at the 3rd set when comparing VHI-P and VHI-NP ($p=0.009$). No other significant differences were observed in the hemodynamic outcomes. **CONCLUSION:** VHI in volume-controlled mode does not cause clinically significant changes in the hemodynamic parameters of flow, contractility pressure and resistance.

KEYWORDS: ventilator hyperinflation, physiotherapy techniques, intensive care, critical care, airway clearance techniques.

INTRODUCTION

The investigation of physiotherapeutic interventions that may benefit critically ill patients is of major importance and is currently in the list of cardiorespiratory and rehabilitative priorities of the Chartered Society of Physiotherapy¹. Because of the presence of artificial airway, sedative and paralytic drugs, ventilation with high oxygen concentrations, tracheal mucosa lesions caused by tracheal suctioning and inadequate humidification, mechanically ventilated patients are prone to mucus retention, pneumonia and atelectasis due to obstruction, in addition to a progressive reduction in pulmonary compliance^{2,3,4}. Thus, with the aim of minimizing pulmonary complications, many respiratory physiotherapy procedures are commonly used in the Intensive Care setting^{5,6,7}. Among these techniques, the hyperinflation maneuvers have been demonstrating benefit in secretion removal, optimizing oxygenation and respiratory mechanics, and promoting the expansion of atelectasis¹. Ventilator hyperinflation (VHI) emerged as a natural evolution of manual hyperinflation (MH), with its first publication in 2002⁸. Both, VHI and MH are equivalent regarding effectiveness¹, however, because VHI does not require the disconnection from the mechanical ventilator this modality is considered safer than MH by many authors^{1,28,29,30,31}. In addition to the risks due to ventilator disconnection, special care must be taken to avoid barotrauma, volutrauma, and hemodynamic instability^{10,13,14}. The only study specifically designed to assess the hemodynamic repercussions during VHI found no statistically significant changes in mean arterial pressure and cardiac index¹². However, in this study, the patients were positioned in Trendelenburg, which may have compensated for venous return and attenuated the possible hemodynamic repercussions. Another important issue is that, with the aim of improving the ventilation distribution and lung recruitment, an inspiratory pause was applied in their protocol. As the pause prolongs the inspiratory time, it has the potential to increase the mean airway pressure, and, therefore, cause more hemodynamic repercussions. In clinical practice and in many studies assessing VHI, the technique is applied in semi-recumbent position, using different ventilatory modes, with or without inspiratory pause²⁷. Since a recent study showed that VHI using pressure support and volume-controlled ventilation (VC-CMV) are the most effective modes²⁷, and considering the scarcity of studies specifically designed to investigate the hemodynamic repercussions during VHI, this study aims to assess the

cardiovascular response of two VHI protocols, VCV-CMV with and without inspiratory pause, in a sample of mechanically ventilated patients.

METHODS

Study Design and Participants

This was a controlled, cross-over and randomized study. The subjects were recruited from a single center – Hospital Santa Martha, Niterói, Rio de Janeiro, RJ, Brazil - from November 2017 to September 2018. Inclusion criteria were: patients under mechanical ventilation, no-hypersecretion (defined as need for suctioning in intervals longer than 2 hours), hemodynamic stability (MAP = 60mmHg, $50 \leq \text{HR} \leq 110$ bpm) and age > 18 years. Patients with the following conditions were excluded: pneumothorax, bronchopleural or tracheoesophageal fistula, lung or mediastinal cancer, arrhythmias, hemodynamic instability, abdominal surgery, neurosurgery, and recent myocardial infarction. Subjects presenting with contraindications for the cardiothoracic bioimpedance measurements were also excluded: arrhythmias, morbid obesity, massive pleural effusion, dyspnea, and muscle tremors. During the interventions, the patients were monitored for vital signs, hemodynamics, and respiratory mechanics.

The order of interventions was determined using block randomization. The sequence of interventions was generated by a computerized randomization system, and the allocation was concealed from the enrolling investigators. The study coordinator prepared sealed opaque envelopes containing a preassigned treatment order, which were opened sequentially by the physiotherapist on the day of intervention. According to the random order, the participants received two modes of VHI. All participants received the interventions on the same day, with a washout interval of at least 10 min between them. The washout was considered completed if the cardiac index differed less than 10% from the baseline values. During the washout interval, the subjects were kept in their baseline ventilatory mode. The project was approved by the Institutional Ethics Committee (CAE 65759917.0.0000.5235), and all participants or their legal representative signed a free and informed consent form. This clinical trial is registered on clinicaltrials.gov under the number NCT03557645.

Interventions

The subjects were positioned in a 30° semi fowler supine position, and tracheal suctioning was performed before the onset of the experimental protocol. The mechanical ventilators used in this study were Monnal T75® (Air Liquide Medical Systems S.A.), Extend® (Air Liquide Medical Systems), Servo Air® (Maquet Critical Care AB), Bennet 840® (Puritan-Bennet Corporation) e Servo S® (Maquet Critical Care AB). After a stabilization period, baseline variables (hemodynamic and respiratory mechanics measures) were recorded in the current ventilatory mode. The patients underwent two VHI protocols. For the VHI with inspiratory pause (VHI-P) the parameters were as follows: VCV-CMV mode, constant inspiratory flow=20Lpm, delivered volume to achieve a peak pressure = 40cmH₂O (progressive increase with steps of 200mL until the target pressure is reached), and an inspiratory pause of 2s. The second protocol (VHI-NP) used the same parameters but without the inspiratory pause. The inspired fraction of oxygen and PEEP were not modified during the interventions, and the patients controlled their respiratory rate. For the two interventions, a series of 3 sets of 6 respiratory incursions was applied.

At the baseline, 1st and 3rd sets and at the five minutes post interventions, the hemodynamic measures, the mean airway pressure and the current volume were recorded. The others mechanic respiratory measures were recorded at the baseline and at five minutes post intervention.

The two pairs of electrodes were positioned at patient's neck, laterally. The other two pairs of electrodes were positioned at the patient's thorax, laterally, at the latest ribs. The skin had no injuries and was previously cleaned with alcohol 70°.

Outcome Measurements

Respiratory mechanics were measured at baseline using the end-inspiratory occlusion method²⁶. The primary variables of tidal volume, inspiratory flow, plateau and peak pressures were collected from the ventilator display and used to calculate C_{st} and R_{rs} . Cardiovascular variables were collected through the impedance cardiography BioZ® ICG monitor (CardioDynamics International Inc, San Diego, CA). The ICG method was previously compared by others authors with invasive methods, as

thermodilution and direct Fick equation, in the measurement of CO and CI, with favorable results³³. The following hemodynamic variables were recorded: heart rate (HR), systolic volume (SV), systolic index (SI), cardiac index (CI), cardiac output (CO), left cardiac work (LCW), left cardiac work index (LCWI), systolic time ratio (STR), velocity index (VI), acceleration index (ACI), pre-ejection period (PEP), systemic vascular resistance (SVR), systemic vascular resistance index (SVRI), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP), pulse pressure (PP), oxygen supply to the tissues (DO₂), myocardial oxygen uptake (DP) and thoracic fluid content (TFC). These hemodynamic variables and the mean airway pressure (MPAW) were collected at baseline, during the two last incursions in the first and the third set of every intervention, and five minutes after the interventions.

During the data collection, the vital signs were monitored through the Dixtal Portal DX2020, Dixtal Portal DX2023, Dixtal Portal DX2021 (Dixtal Biomédica - Ind. And Com LTDA) monitors for safety purposes.

Statistical Analysis

To assess the distribution of variables and extreme values, box plots for visual checks and the Shapiro-Wilk test were performed. The continuous variables were represented as the means (SD) or median (IQ range), and the values were compared using the Two-Way Repeated Measures Analysis of Variance or its non-parametric equivalent. Tukey's test was used for multiple comparisons, and the significance level was set at 0.05. The criterion of Cohen was used to interpret the effect size, where a value of 0.2 is considered a small effect, a value of 0.5 is considered a moderate effect, and a value of 0.8 is considered a large effect³². The data were analyzed using SigmaStat 3.5 (Systat Software 2006, Jandel, San Rafael, CA, USA). The sample size was estimated using the MAP results from the study of Ribeiro et al.²⁷. Considering a power of 0.8 and $\alpha=5\%$, 12 subjects would be enough to detect a difference of at least 10% in MAP.

RESULTS

From the 96 patients screened for eligibility, 63 were excluded because they presented contraindications to the application of VHI or monitoring with cardiothoracic bioimpedance, and 15 because they did not meet the inclusion criteria (Figure 1). All the 18 subjects included in the study completed the intervention protocols. Their characteristics are in Table 1. Data of DAP and CO from two individuals were excluded from the statistical analysis because they were considered outliers.

There were no differences between the baseline values of all variables when comparing VHI-NP and VHI-P. During the interventions (1st and 3rd set) there was a decrease in respiratory rate, and an increase in tidal volume and MPAW ($\Delta = 27\%$ during VHI-NP and $\Delta = 30\%$ during VHI-P, effect size > 1.7) when compared to baseline and 5' post (Table 2). There was a statistical difference of 6.5mmHg ($\Delta = 10\%$) in diastolic blood pressure (DBP) at the 3rd set when comparing VHI-P and VHI-NP ($p=0.009$) (Figure 2). The effect size (Cohen's test) was moderate ($d=0.43$). The results of respiratory and hemodynamic variables are in Table 2 and 3, respectively. There were no other statistical differences between the time points and between interventions. A subgroup analysis including patients in use of vasoactive drugs ($n=5$), also showed no significant differences for hemodynamic variables.

DISCUSSION

In this study, using thoracic electrical bioimpedance, we found an decrease in diastolic blood pressure during VHI in volume-controlled ventilation with and without inspiratory pause. Different from other studies that recorded only the variables HR, MAP and CI^{14,21,9} we made a comprehensive hemodynamic screening assessing the pressure, flow, contractility and resistance variables.

In our study, there were no statistically significant differences in the CI and MAP in both the VHI-P and VHI-NP, intra-intervention or between interventions. These findings are similar to those from Berney and Denehy¹². However, their patients were positioned in Trendelenburg, which may have increased venous return and counterbalanced some hemodynamic effects inherent to the augmented positive

inspiratory pressure during VHI. Most of the VHI protocols use peak pressures of 40cmH₂O, which could increase the mean airway pressure and, consequently, lead to adverse hemodynamic repercussions. In our study, despite the hyperinflation cycles were associated with high inspiratory pressures, the respiratory rate was reduced, attenuating the increase in the MPAW. Therefore, we found a small increment in the MPAW, which may have been responsible for the absence of clinically relevant adverse hemodynamic effects. Regarding the other respiratory variables, peripheral oxygen saturation (SpO₂) was not different between the time points of the study. As expected, tidal volume (Vt) was higher during the interventions when compared to baseline and 5' post ($p < 0.001$). Therefore, all patients achieved the hyperinflation criterion described in the literature, i.e., Vt above at least 50% of the baseline value.

In our study, diastolic blood pressure presented a statistically significant decrease in the 3rd set of VHI-NP vs. VHI-P, with moderate clinical significance ($d=0.43$) and magnitude of 6.5mmHg ($\Delta=10\%$). Such a finding can be explained by the high average age of the study population. Aging is associated with changes in cardiac function^{15,16}, being the diastolic dysfunction the most prevalent, caused by an increase in LV muscle mass and changes in the elasticity of the cardiac muscle¹⁷. Moreover, this difference also may be explained by the possible greater activation of the neurohumoral system in the face of higher tidal volumes for a longer time (two seconds) during VHI-P. The SVR evaluation reveals possible peripheral vasodilatation in the 3rd set of VHI-NP ($\Delta = 15\%$), however, without statistical significance. This effect may also have occurred in the thoracic aorta due to its self-regulation mechanism, through the stimulation of the baroreceptor reflex, for a compensatory reduction in the transmural pressure of the LV, once the increased thoracic pressure was maintained²³. Such a mechanism reduces the afterload of LV²³. Although without statistical significance, there was an improvement in the flow variables (CO, CI, SV, and SI) and the consumption of oxygen by the myocardium (DP) during the 3rd set of VHI-P when compared to the 3rd set of VHI-NP. Another effect that may explain the decrease of DBP during VHI-P is the longer period of increased intrathoracic pressure, which may displaces the blood volume from the thoracic aorta to the abdominal aorta²⁴. Such an effect creates a pressure gradient between the thoracic aorta and abdominal pressure favorable to LV systole. External cardiac restraint stimulates the redistribution of blood from the central circulation to the periphery, also decreasing the LV afterload. During VHI-NP, possibly due to neurohumoral reflex, compensatory peripheral

vasoconstriction occurred with the increase of intrathoracic pressure, in order to maintain CO²⁵.

Sepsis is another aspect to be considered. Septic patients had systemic venous and arterial vasodilation due to an increase in inflammatory mediators^{18,21} with important hemodynamic repercussions, such as a reduction in MAP, normal or increased blood flow, decreased oxygen extraction¹⁹ and a decrease in SVR¹⁸. The recovery of DBP levels associated with a decrease in the need for norepinephrine in the first 72 hours of shock is a powerful predictor of clinical outcome²¹, probably because the myocardial's flow augment during the diastole³⁴. In our study, 14 patients had leukogram > 12,000 mm³, HR> 90bpm, and were under mechanical ventilatory assistance, fulfilling three of the criteria for the diagnosis of sepsis²². Perhaps it have determined a higher susceptibility to changes in DBP in our sample.

The reduced static compliance in our sample is commonly found in the advancing age¹⁷. The connective tissue determines the reduction of lung compliance in the parenchyma: either due to changes in the spatial arrangement of the collagen fiber network or by the presence of the pseudoelastin protein¹⁷. Thoracic wall compliance may also be impaired in the elderly population due to bone skeletal limitations (vertebral fractures, spondylosis and progressive loss of strength in respiratory muscles)¹⁷. Pinsky¹⁴ described that under conditions in which lung compliance is reduced, the increase in intrathoracic pressure is lower for a constant increase in airway pressure and is associated with minimal hemodynamic effects. Conversely, in conditions of decreased chest wall compliance, the increased airway pressure is transmitted to intrathoracic pressure inducing more significant hemodynamic effects¹⁴. Since there was an increase in MPAW during both VHI protocols but without significant hemodynamic repercussions, it is likely that reduced lung compliance of the subjects included in our study has attenuated the thoracic pressure increase. In this way, MPAW presented no significant correlation with CO ($p>0.05$) in both interventions.

Subgroup analysis (five patients under infusion of vasoactive amines - noradrenaline and dobutamine <5mL/h), showed no hemodynamic repercussions, possibly due to the compensatory effect of these drugs. Noradrenaline is a potent α -adrenergic receptor with little action on β 1-adrenergic receptors that increase MAP by increasing systemic vascular resistance¹⁸ and systolic volume²⁰. It can cause visceral vasoconstriction, including the kidneys and lungs, and should be used with caution²⁰.

Dobutamine is another sympathomimetic drug but with visceral vasodilator properties such as in the liver, gastrointestinal tract, and kidneys, for example, improving its perfusion¹⁹. However, the main action of dobutamine is the improvement of cardiac muscle contractility, being indicated in the cardiogenic shock for better the CI without increasing the HR²⁰. Dobutamine does not affect SVR at moderate doses^{19,20}. Nevertheless, this subgroup result should be interpreted with caution since the sample was small (5 patients).

As limitations of the study, the sample size was small, and the mean age of the patients was high. Nevertheless, the results of this study suggest that hyperinflation with mechanical ventilator with or without pause is safe from the hemodynamic point of view, even for patients using vasoactive amines. The VHI-NP seems to be the safest intervention for the cardiovascular system since there was a smaller decrease in DBP during this intervention. Also, it is noteworthy that DBP was the variable with results closest to the acceptable limit during its variation in the 3rd set of VHI-P. Regarding CO and DO₂, even with statistically significant variations between the interventions, these parameters had their means within the limit of normality. More studies are needed to analyze, at the bedside, the relevance of the inspiratory pause considering the effectiveness of the technique on respiratory mechanics, oxygenation and clearance of secretions.

In conclusion, the VHI in volume-controlled mode and with the patients positioned in Fowler does not cause clinically significant changes in the hemodynamic parameters of flow, contractility pressure and resistance.

LIST OF ACRONYMS

ACI – acceleration index

BMI – body mass index

C_{st} – static compliance of respiratory system

CI – cardiac index

CO – cardiac output

DBP – dyastolic blood pressure

DO₂ – oxigen delivery

DP – double product (myocardial oxygen uptake)

HR – heart rate

ICG – impedance cardiography

LCW – left cardiac work

LCWI – left cardiac work index

MAP – mean arterial pressure

MH – manual hyperinflation

MPAW – mean airway pressure

PP – pulse pressure

PEP – pre-ejection time

SBP – systolic blood pressure

SI – systolic index

SV – systolic volume

SpO₂ – partial saturation of oxygen

STR – systolic time ratio

SVR – systemic vascular resistance

SVRI – systemic resistance vascular index

TFC – thoracic fluid content

TV – Tidal volume

VHI – ventilator hyperinflation

VHI-P – ventilator hyperinflation with inspiratory pause

VHI-NP – ventilator hyperinflation without inspiratory pause

VI – velocity index

REFERENCE

1. Anderson A, Alexandre J, Sinani C, Hayes S, Fogarty M. Effects of ventilator vs manual hyperinflation in adults receiving mechanical ventilation: a systemic review of randomised clinical trials. *Physiotherapy* 2014; 786:1-8.
2. Konrad F, Schreiber T, Brecht-Kraus D, Georgieff M. Mucociliary transport in ICU patients. *Chest* 1994; 105(1):237-241.
3. Judson MA, Sahn SA. Mobilization of secretions in ICU patients. *Respir Care* 1994; 39:213-226.
4. Oh T. Ventilation - Matching man, mode and machine. *Br J Hosp Med* 1988; 40:216-220.
5. Ciesla N D. Chest Physical Therapy for patients in intensive care unit. *Phys Ther* 1996; 176(6):609-625
6. Denehy L. The use of manual hyperinflation in airway clearance. *Eur Respir J* 1999; 14:958-965.
7. Stiller K. Physiotherapy in intensive care. *Chest* 2000; 118:1801-1813.
8. Berney S, Denehy L. A comparison of the effects of manual and ventilator hyperinflation on static lung compliance and sputum production in intubated and ventilated intensive care patients. *Physiother Res Int* 2002; 7(2):100-108.
9. Lemes DA, Zin WA, Guimarães F. Hyperinflation using pressure support ventilation improves secretion clearance and respiratory mechanics in ventilated patients with pulmonary infection: a randomized crossover trial. *Australian Physiotherapy Association* 2009; 55:249-254.
10. Gormezano J, Branthwaite M. Effects of physiotherapy during intermittent positive pressure ventilation. Changes in arterial blood gas tensions. *Anesthesia* 1972; 27:258-264.
11. Rhodes J. A pressure- regulated 'bagging' device - a pilot study. *South African Journal of Physiotherapy* 1987; 43(4):117-120.
12. Berney S, Denehy L. The effect of physiotherapy treatment on oxygen consumption and haemodynamics in patients who are critically ill. *Aust J of Physiother* 2003, 49:99-105.

13. Singer M, Vermaat J, Hall G, Latter G, Patel M. Haemodynamic effects of manual hyperinflation in critically mechanically ventilated patients. *Chest* 1994; 106:1182-1187.
14. Pinsky MR. Recent advances in the clinical application of heart-lung interactions. *Current Opinion Critical Care* 2002, 8:26-31.
15. Wolsk E *et al.* The influence of age on hemodynamic parameters during rest and exercise in healthy individuals. *JAAC: Heart Failure* 2017, 5(5):337-346.
16. Empel VPM, Kaye DM, Borlaug BA. Effects of healthy aging on the cardiopulmonary hemodynamic response to exercise. *The American Journal of Cardiology* 2014, 114:131-135.
17. Hochhegger B *et al.* O tórax e o envelhecimento: manifestações radiológicas. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2012, 38(5): 656-65.
18. Vasu TS *et al.* Norepinephrine or dopamine for septic shock: a systematic review of randomized clinical trials. *Journal of Intensive Care Medicine* 2012; 27(3):172-178.
19. Levy B *et al.* Comparison of systemic and regional effects of dobutamine and dopexamine in norepinephrine-treated septic shock. *Intensive Care Med* 1999; 25:942-948.
20. Ostini FM *et al.* O uso de drogas vasoativas em terapia intensiva. *Med Ribeirão Preto* 1998; 31:400-411.
21. Benchekroune S *et al.* Distolic arterial blood pressure: a reliable early predictor of survival in human septic shock. *The Journal of Trauma* 2008; 64(5):1188-1195.
22. Figueiredo LFP, Silva E, Corrêa TD. Avaliação hemodinâmica macro e microcirculatória no choque séptico. *Rev Med (São Paulo)* 2008; 87(2):84-91.
23. Cheifetz IM. Cardiorespiratory interactions: the relationship between mechanical ventilation and hemodynamics. *Resp Care* 2014; 59(12):1937-1945.
24. Verhoeff K, Mitchell JR. Cardiopulmonary physiology: why the heart and lungs are inextricably linked. *Adv Physiol Educ* 2017; 41:348-353.
25. Magder S. Hemodynamic monitoring in the mechanically ventilated patient. *Current opinion in critical care* 2011;17: 36-42.
26. Lucangelo U, Bernabé F, Blanch L. Respiratory mechanics derived from signals in the ventilator circuit. *Respir Care* 2005; 50(1):55-65.

27. Ribeiro BS, Lopes AJ, Menezes SLS, Guimarães FS. Selecting the best ventilator hyperinflation technique based on physiologic markers: a randomized controlled crossover study. *Heart & Lung* 2018; 48(1):39-45.
28. Paratz J, Lipman J, McAuliffe M. Effects on manual hyperinflation on hemodynamics, gas exchange, and respiratory mechanics in ventilated patients. *J Intensive Care Med* 2002, 17:317-324.
29. Barker M, Adams S. An evaluation of a single chest physiotherapy treatment on mechanically ventilated patients with acute lung injury. *Physiother Res Int* 2002, 7:157-169
30. Jellema WT et al. Hemodynamics effects of intermittent manual lung hyperinflation in patients with septic shock. *Heart Lung* 2000, 29:356-366.
31. Patman et al. Cardiovascular responses to manual hyperinflation in post-operative coronary artery surgery patients. *Physiot Theory Pract* 1998; 14:5-12.
32. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. London: Academic Press; 1977:1-20.
33. Yung GL, Fedullo PF, Kinninger K et al. Comparison of impedance cardiography to direct Fick and thermodilution cardiac output determination in pulmonary arterial hypertension. *Cong Heart Fail* 2004; 10(2):7-10.
34. Kumar V, Abbas A, Aster J.: *Robins and Cotran Pathologic Basis of Disease*, 9th edition. Elsevier Saunders Inc. Canada. ISBN 978-0-8089-2450-0 (2016).

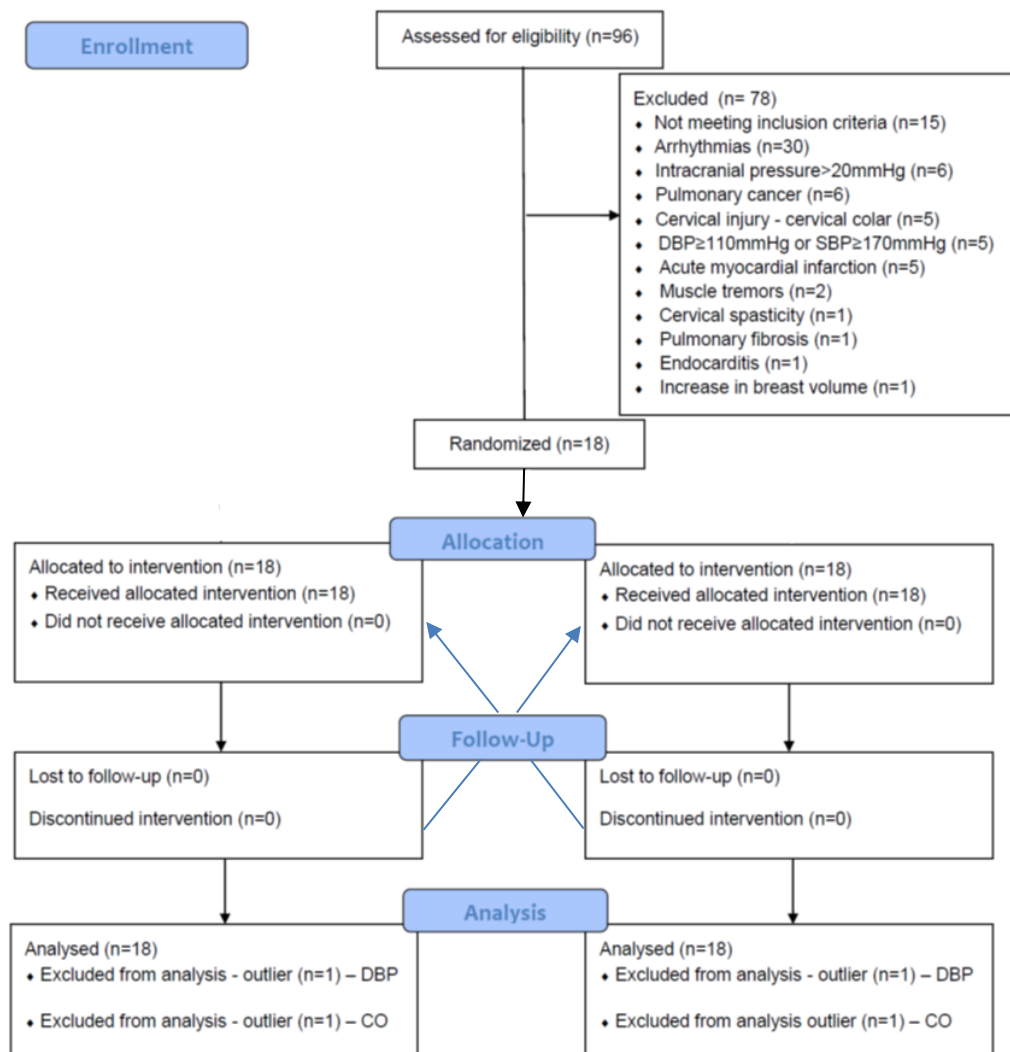


Figure 1: Flow of the patients throughout the study. DBP = diastolic blood pressure, CO = cardiac output.

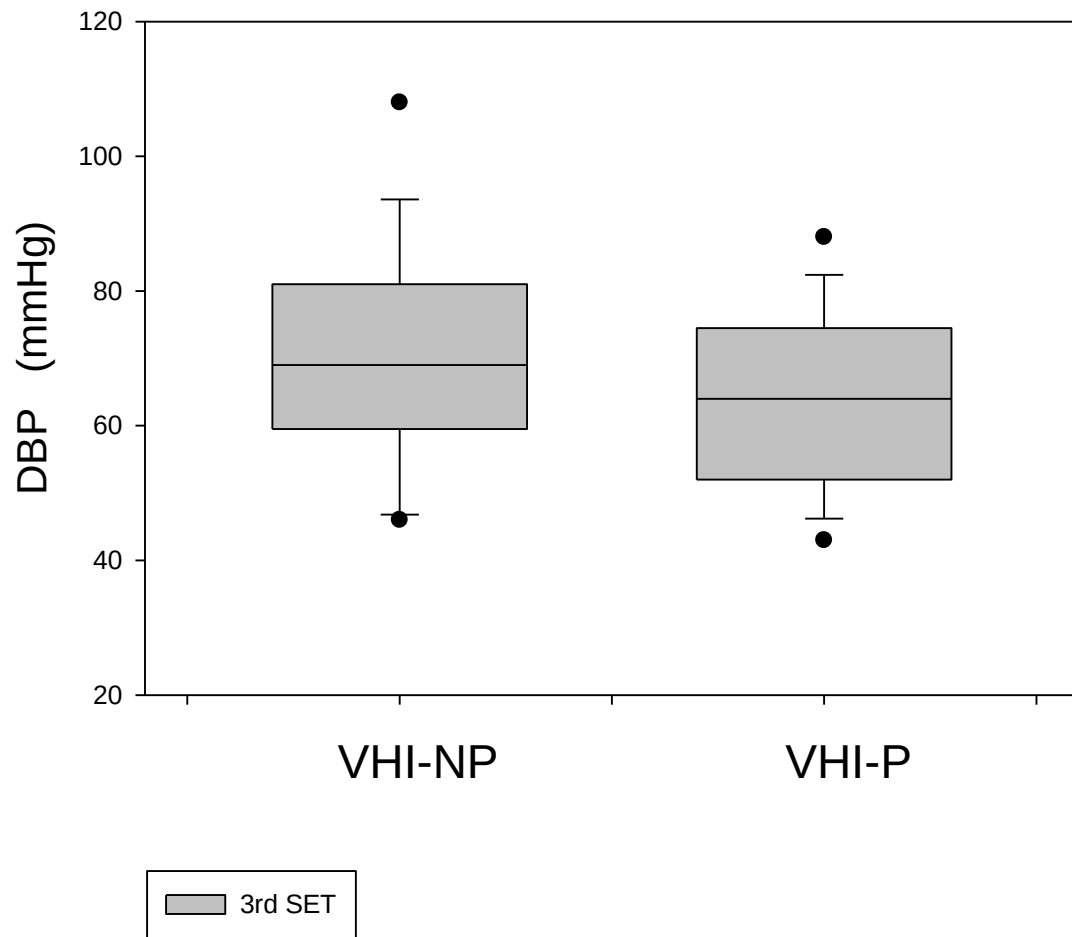


Figure 2: Diastolic blood pressure (DBP) during 3rd set of ventilator hyperinflation without inspiratory pause (VHI-NP) and during 3rd set of ventilator hyperinflation with inspiratory pause (VHI-P).

Table 1 - Clinical and demographic characteristics

Characteristic	n=18
Age (yr), mean (SD)	77 (13)
Gender, n	
males	10
females	8
PEEP (cmH ₂ O), median (IQ)	7 [6 - 8]
PaO ₂ / FiO ₂ , mean (SD)	331 (105)
APACHE II, mean (SD)	19,5 (6,6)
Ramsay, score, mean (SD)	4 (2)
BMI, mean (SD)	24
MAP (mmHg), median [IQ]	85 [77 - 89]
HR (bpm), median [IQ]	91 [84 - 100]
PP (mmHg), median [IQ]	71 [49 - 82]
SBP (mmHg), median [IQ]	132 [120 - 139]
DBP (mmHg), median [IQ]	60 [50 - 69]
RR (bpm), median [IQ]	16 [14 - 21]
C _{st} (cmH ₂ O/ml), median [IQ]	46,6 [33,3 - 55]
R _{rs} (cmH ₂ O/l.s), median [IQ]	9 [7 - 12]
MPAW (cmH ₂ O), median [IQ]	11 [10 - 13]
Reason for admission, n	
Respiratory causes	7
Neurological causes	6
Cardiovascular causes	2
Traumas	1
Exogenous poisoning	1
Reduced mental awareness	1
Sedation (dripping), n	3
Noradrenaline (dripping, <5mL/h), n	4
Dobutamine (dripping, <5mL/h), n	1
Dexmedetomidine (dripping), n	4

PEEP: positive end expiratory pressure; PaO₂: arterial pressure of oxygen; FiO₂: fraction of inspired oxygen; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II; C_{st}: static compliance of respiratory system; R_{rs}: total resistance of respiratory system; MPAW: mean airway pressure; RR: respiratory rate; HR: heart rate ; BMI: body mass index; MAP: mean arterial pressure; PP: pulse pressure; DBP: diastolic blood pressure; SBP: systolic blood pressure.

Table 2 – Respiratory variables during the different time points of the study

	BASELINE	1° SET	3° SET	5 MIN POST
Vt,mL	435 [362 – 494]	771.5 [710 – 1140] * [‡]	787 [720 – 1135] * [‡]	417 [356 – 508]
Vt ^P , mL	397 [357 – 447]	794 [735 – 1032] * [‡]	780 [749 – 1139] * [‡]	418 [358 – 481]
SpO ₂	0.98 [0.96 – 1]	0.98 [0.97 – 1]	0.98 [0.97 – 1]	0.98 [0.96 – 0.99]
SpO ₂ ^P	0.98 [0.96 – 0.99]	0.98 [0.96 – 0.99]	0.99 [0.96 – 0.99]	0.98 [0.97 – 1]
MPAW, cmH ₂ O	11 [10 – 12]	14.5 [13 – 16] * [‡]	14.5 [13 – 16] * [‡]	11 [10 – 12]
MPAW ^P , cmH ₂ O	11 [10 – 13]	15 [14 – 16] * [‡]	16 [14 – 18] * [‡]	11 [10 – 12]

Vt: tidal volume, SpO₂: partial oxygen saturation, MPAW: mean airway pressure. ^P application of VHI with an inspiratory pause of 2s. Values are median [IQ]. * significantly different from baseline. # significantly different from the without pause. [‡] significantly different from 5 minutes post.

Table 3 – Results from Hemodynamic Variables in the different time points of the study

	BASILINE	1° SET	3° SET	5 MIN POST
FLOW				
HR, bpm	90 [86 – 102]	92 [85 – 103]	92 [84 – 101]	93 [83 – 101]
HR ^p , bpm	91 [85 – 98]	93 [85 – 102]	93 [85 – 102]	90 [85 – 99]
SV, ml	54 [35 – 60]	50 [34 – 57]	49 [31 – 59]	56 [34 – 66]
SV ^p , ml	53 [42 – 61]	52 [41 – 60]	50 [42 – 57]	48 [36 – 58]
SI, ml/kg/min	28 [23 – 35]	28 [23 – 31]	28 [21 – 32]	30 [23 – 32]
SI ^p , ml/kg/min	29 [24 – 33]	29 [25 – 32]	28 [25 – 32]	29 [22 – 32]
CO, lpm	5 [3.5 – 6]	4.7 [3.5 – 5.1]	4.6 [3.1 – 5.2]	4.7 [3.6 – 5.7]
CO ^p , lpm	5 [3.9 – 5.5]	4.7 [3.7 – 5.4]	4.7 [3.7 – 5.2]	4.6 [3.5 – 5.3]
CI, l/kg/min	2.7 [2.4 – 3.1]	2.5 [2.3 – 2.9]	2.7 [2.1 – 2.8]	2.7 [2.3 – 3]
CI ^p , l/kg/min	2.7 [2.4 – 3]	2.7 [2.3 – 3]	2.6 [2.2 – 3]	2.62 [2.2 – 2.8]
CONTRACTILITY				
LCW, kg.m	4.9 [3.9 – 7.8]	4.1 [3.5 – 6.1]	4.8 [3.5 – 6.1]	4.6 [3.7 – 6.4]
LCW ^p , kg.m	4.8 [4.2 – 6.6]	5.1 [4.1 – 6]	4.7 [3.7 – 6.1]	4.4 [3.9 – 6.2]
LCWI, kg.m/m ²	2.8 [2.3 – 3.8]	2.5 [2.2 – 3.5]	2.5 [2 – 3.8]	2.7 [2 – 3.8]
LCWI ^p , kg.m/m ²	2.9 [2.4 – 3.7]	2.9 [2.2 – 3.8]	2.9 [2.1 – 3.5]	2.6 [2.3 – 3.5]
STR	0.55 [0.4 – 0.6]	0.48 [0.42 – 0.65]	0.54 [0.4 – 0.66]	0.49 [0.43 – 0.64]
STR ^p	0.54 [0.44 – 0.68]	0.51 [0.46 – 0.64]	0.42 [0.37 – 0.6]	0.51 [0.38 – 0.61]
PEP, msec	121 [95 – 134]	118 [97 – 134]	117 [101 – 132]	115 [96 – 133]
PEP ^p , msec	124 [92 – 138]	122 [101 – 137]	121 [102 – 132]	105 [97 – 134]
VI, 1000 ⁻¹ .sec ⁻¹	36 [27 – 42]	35 [26 – 39]	37 [25 – 42]	38.5 [26 – 42]
VI ^p , 1000 ⁻¹ .sec ⁻¹	37 [28 – 44]	35 [27 – 47]	34.5 [28 – 43]	34 [24 – 42]
ACI, 100 ⁻¹ .sec ⁻¹	85 [73 – 113]	85.5 [67 – 115]	87 [56 – 122]	92.5 [61 – 136]
ACI ^p , 100 ⁻¹ .sec ⁻¹	95 [72 – 136]	96.5 [75 – 129]	95.5 [74 – 123]	80 [66 – 116]
LVET, msec	240 [219 – 259]	241.5 [228 – 250]	242 [214 – 256]	239 [221 – 254]
LVET ^p , msec	242.5 [217 – 269]	237 [211 – 271]	244 [214 – 264]	243 [231 – 281]
PRESSURE				
DBP, mmHg	65.5 [60 – 79]	67 [57 – 78]	68.5 [57 – 81] [#]	67 [53 – 78]
DBP ^p , mmHg	65.5 [55 – 80]	62.5 [53 – 76]	62 [53 – 69] [#]	61.5 [58 – 74]
SBP, mmHg	127 [115 – 141]	126.5 [119 – 141]	127.5 [112 – 146]	130 [118 – 142]
SBP ^p , mmHg	126 [117 – 146]	123.5 [109 – 146]	133 [112 – 143]	122 [109 – 146]
MAP, mmHg	91 [76 – 101]	90.5 [74 – 97]	89.5 [80 – 99]	88.5 [76 – 93]
MAP ^p , mmHg	86.5 [79 – 95]	86 [75 – 89]	88 [70 – 93]	84 [73 – 98]
PP, mmHg	60.5 [45 – 75]	54 [45 – 76]	56 [44 – 82]	59 [41 – 76]
PP ^p , mmHg	59.5 [57 – 77]	64.5 [50 – 82]	65 [50 – 82]	62.5 [44 – 76]
RESISTANCE				
SVR, dynes.sec.cm ⁻⁵	1375 [1073 – 1870]	1572 [1081 – 1969]	1590 [1226 – 2660]	1371 [1173 – 1885]
SVR ^p , dynes.sec.cm ⁻⁵	1426 [1225 – 1814]	1383 [1180 – 1827]	1448 [1174 – 1801]	1451 [1114 – 1831]
SVRI, dynes.sec.cm ⁻⁵ m ²	2791 [1944 – 3141]	2651 [2085 – 3187]	2825.5 [2132 – 4215]	2643.5 [2056 – 3153]
SVRI ^p , dynes.sec.cm ⁻⁵ m ²	2384 [2010 – 2940]	2453 [2137 – 3074]	2419.5 [2037 – 3276]	2617 [2034 – 3412]
VOLEMIC STATUS				
TFC, kOhm ⁻¹	49.9 [37.3 – 59.9]	48.4 [34.4 – 59.9]	47.8 [33.5 – 59.8]	50.8 [34.4 – 59.7]
TFC ^p , kOhm ⁻¹	50.8 [34.4 – 59.7]	47.5 [38 – 57.7]	45 [38.6 – 59.3]	43.6 [34.5 – 57.5]
OTHERS				
DO ₂ , ml/min	494 [451 – 615]	491 [459 – 603]	533 [443 – 651]	541 [482 – 663]
DO ₂ ^p , ml/min	521 [453 – 573]	498 [457 – 586]	525 [459 – 643]	528 [433 – 627]
DP, mmHg.bpm	12364 [10920 – 13197]	12412 [10530 – 13320]	11530 [9936 – 14250]	11573.5 [10366 – 13776]
DP ^p , mmHg.bpm	11683 [10115 – 13578]	11445 [9720 – 14600]	11566.5 [9443 – 13974]	8184 [11174 – 9951]
MPAW, cmH ₂ O	11 [10 – 12]	14.5 [13 – 16] [†]	14.5 [13 – 16] [†] [#]	11 [10 – 12]
MPAW ^p , cmH ₂ O	11 [10 – 13]	15 [14 – 16] [†] [#]	16 [14 – 18] [†] [#]	11 [10 – 12]

^p application of VHI with an inspiratory pause of 2s. * significantly different from baseline. # significantly different from the without pause. † significantly different from 5 minutes post.

HR: heart rate, SV: systolic volume, SI: systolic index, CO: cardiac output, CI: cardiac index, LCW: left cardiac work, left cardiac work index, STR: systolic time ratio (PEP/LVET), PEP: pre-ejection period, VI: velocity index, ACI: acceleration index, LVET: left ventricular ejection time, DBP: diastolic blood pressure, SBP: systolic blood pressure, MAP: mean arterial pressure, PP: pulse pressure, SVR: systemic vascular resistance, SVRI: systemic vascular resistance index, TFC: thoracic fluid content, DO₂: oxygen delivery, DP: double product, MPAW: mean airway pressure.

6 CONCLUSÕES

A avaliação dos parâmetros hemodinâmicos durante a hiperinsuflação com o ventilador mecânico, em ventilação com volume controlado, com a cardiografia por bioimpedância torácica foi satisfatória em relação à monitorização, medição e comparação das intervenções.

Foi encontrada variação estatisticamente significativa na pressão arterial diastólica quando comparados os protocolos de intervenção. Houve decréscimo da PAD no terceiro set da HVMCP, em relação ao terceiro set da HVMSp. Tal diferença pode ser explicada pela resposta fisiológica do sistema cardiovascular, principalmente neuro-humoral, e pelos efeitos do envelhecimento no sistema cardiovascular, já que a média de idade da amostra foi alta. A HVMSp se mostrou então, mais segura do ponto de vista hemodinâmico.

A pressão média de vias aéreas demonstrou variação com significância estatística intra-intervenções, entretanto, sem repercussões hemodinâmicas correlacionadas. Tal achado pode ser explicado pelos efeitos da senilidade no sistema respiratório, caracterizados pelas medidas de mecânica respiratória da amostra do estudo, principalmente a complacência estática.

Não foram encontradas diferenças com significância estatística nas outras variáveis de fluxo, pressão, contratilidade e resistência do sistema cardiovascular, demonstrando a segurança hemodinâmica da hiperinsuflação com ventilador mecânico em ventilação com volume controlado, em pacientes críticos idosos.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo hemodinâmico mais abrangente durante a aplicação da hiperinsuflação com ventilador mecânico (HVM) nos pacientes criticamente enfermos preenche uma lacuna da literatura, a qual relatava poucas variáveis analisadas durante a aplicação da técnica. Foi observado que a técnica é segura do ponto de vista hemodinâmico, mesmo em uma amostra com alta média de idade.

Foram diferenciados os efeitos hemodinâmicos entre dois protocolos de HVM, sugerindo que novos estudos podem delinear ainda melhor a aplicação da técnica, avaliando, inclusive, outros desfechos e as diferentes populações internadas em unidades de terapia intensiva. Tal fato contribuirá para maior segurança na aplicação da hiperinsuflação com o ventilador mecânico pelos fisioterapeutas.

8 REFERÊNCIAS

AARC - American Association of Respiratory Care. Critical Practice Guideline: Intermittent Positive Pressure Breathing. *Respir Care*, 2003; 48(5):540-546.

Ahmed F, Shafeeq AM, Moiz JA, Geelani MA. Comparison of effects of manual versus ventilator hyperinflation on respiratory compliance and arterial blood gases in patients undergoing mitral valve replacement. *Heart Lung* 2010; 39:437-443.

Al-Saady N, Bennett ED. Decelerating inspiratory flow waveform improves lung mechanics and gas exchange in patients on intermittent positive-pressure ventilation. *Intensive Care Med* 1985; 11:65-75.

Albaiceta GM, Blanch L. Gone with the wind: the role of air flow in mucus clearance during mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2012; 40(3):1013-1014.

Albert MN. Bioimpedance cardiography measurements of cardiac output and other cardiovascular parameters. *Critical Care Nurs Clin of North America* 2006 (18): 195-202.

Almeida AS, Aragão NRO, Moura E, Lima GC, Hora EC, Silva LASM. Sentimentos dos familiares em relação ao paciente internado na unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Enfermagem* 2009; 62(6):844-849.

Alvillar CL et al. Positive pressure ventilation in the cardiac intensive care unit. *Journal of the American College of Cardiology* 2018; 72(13): 1532-1553.

Anderson A, Alexandre J, Sinani C, Hayes S, Fogarty M. Effects of ventilator vs manual hyperinflation in adults receiving mechanical ventilation: a systematic review of randomised clinical trials. *Physiotherapy* 2014; 786:1-8.

Andersen J, Olesen B, Eikhard B, Jansen E, Ovist J. Periodic continuous positive airway pressure, CPAP, by mask in the treatment of atelectasis. continuous positive airway pressure mask. *Eur J Respir Dis* 1980; 61:20-26.

Andersen J, Qvist J, Kann T. Recruiting collapsed lung through collateral channels with positive end-expiratory pressure. *Scand J Resp Dis* 1979; 60:260-266.

Assmann CB, Vieira PJC, Kutchak F, Rieder MM, Forgiarini SGI, Junior LAF. Lung Hyperinflation by mechanical ventilation versus isolated tracheal aspiration in the bronchial hygiene of patients undergoing mechanical ventilation. *Rev Bras Ter Intensiva* 2016; 28(1):27-32.

Bates J, Baconnier P, Milic-Emili J. A theoretical analysis of interrupter technique for measuring respiratory mechanics. *J Appl Physiol* 1988; 64:2204-2214.

Beraldo MA. Hemodinâmica funcional durante a ventilação mecânica. *Profisio Fisioterapia em Terapia Intensiva Adulto* 2014 ciclo 4 (4): 9-28.

Berney S, Denehy L. A comparison of the effects of manual and ventilator hyperinflation on static lung compliance and sputum production in intubated and ventilated intensive care patients. *Physiother Res Int* 2002; 7(2):100-108.

Berney S, Denehy L. The effect of physiotherapy treatment on oxygen consumption and haemodynamics in patients who are critically ill. *Aust J of Physiother* 2003; 49:99-105.

Berney S, Denehy L, Pretto J. Head-down tilt and manual hyperinflation enhance sputum clearance in patients who are intubated and ventilated. *Aust J Physiother* 2004; 50(1):9-14.

Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 2012.*

BioZ Operator's Manual. Cardiodynamics Internacional Corporation.1-117

Bittencourt AGV, Neves FBC, Dantas MP, Albuquerque LC, Melo RMV, Almeida AM, Agareno S, Teles JMM, Farias AMC, Messeder OH. Análise de estressores para o paciente em unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva* 2007; 19(1):53-59.

Booker KJ. Hemodynamic monitoring in critical care. *Critical care nursing: monitoring and treatment for advanced nursing practice*. 2015; 5: 73-86.

Brock-Utne JG, Winning TJ, Botha E. Chest physiotherapy during mechanical ventilation. *Anaesthesia Intensive Care* 1975; 3(3): 234-236.

Bueno PCS, Bueno CE, Santos ML, Oliveira-Júnior I, Salomão R, Pinheiro BV, Beppu OS. Ventilation with high tidal volume induces inflammatory lung injury. *Braz J Med Biol Res* 2002; 35(2):191-198.

Carneiro MC, Antônio VE, Siqueira-Batista R, Albuquerque AKAC, Gomes AP, Santos SS, Nacif MS. Pancreatite aguda. Rev Bras Med 2008;65(5):118-128.

Chastre J, Fagon J. Ventilator- associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:867-903.

Cheifetz IM. Cardiorespiratory interactions: the relationship between mechanical ventilation and hemodynamics. Resp Care 2014; 59(12):1937-1945.

Choi JS, Jones AY. Effects of manual hyperinflation and suctioning in respiratory mechanics in mechanically ventilated patients with ventilator-associated pneumonia. Aust J Physiother 2005; 51(1):25-30.

Ciesla N D. Chest Physical Therapy for patients in intensive care unit. Phys Ther 1996; 176(6):609-625

Ciesla ND, Klemic N, Imple PC. Chest physical therapy for the patients with multiple trauma. Phys Ther 1981; 61:202-205.

Clarke R, Kelly B, Convery P, Fee J. Ventilatory characteristics in mechanically ventilated patients during manual hyperinflation for chest physiotherapy. Anaesthesia 1999; 54:936-940.

Clement AJ, Hubsch SK. Chest physiotherapy by the "bag squeezing" method: a guide to the technique. Physiotherapy 1968; 54:355-359.

Cohen D, Horiuchi K, Kemper M. Modulating effects of propofol on metabolic and cardiopulmonary responses to stressful intensive care procedures. *Crit Care Med* 1996; 24:612-617.

Cournand A, Motley HL, Werko L. Physiologic studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. *Am J Physiol* 1948; 152:162-174.

Covelli HD, Weled BJ, Beekman JF. Efficacy of continuous positive airway pressure administered by face mask. *Chest* 1982; 81(2):147-150.

Cybulski G. Impedance Cardiography. *Lecture Notes in Electrical Engineering* 2011; 7-37.

Cybulski G, Strasz A, Niewiadomski W, Gasiorowska A. Impedance cardiography: recente advancements. *Cardiology Journal* 2012; 19,5: 550-556.

Darin J. Effectiveness of hyperinflation therapies for the prevention and treatment of postoperative atelectasis. *Curr Rev Respir Ther* 1984; 12:91-95.

Dawson H, Ntoumenopoulos G. Pros and cos of manual lung hyperinflation. *Anaesthesia* 2000; 55:489-518.

Dehaven C, Hurst J, Branson R. Postextubation hypoxemia treated with a continuous positive airway pressure mask. *Crit Care Med* 1985; 13:46-48.

Denehy L. The use of manual hyperinflation in airway clearance. *Eur Respir J* 1999; 14:958-965.

Denehy L, Berney S. The use of positive pressure devices by physiotherapists. *Eur Respir J* 2001; 17:821-829.

Dennis D, Jacob W, Budgeon C. Ventilator versus manual hyperinflation in clearing sputum in ventilated intensive care patients. *Anaesthesia and intensive care* 2012; 40(1):142-149.

Domka-Jopek E, Jopek A, Bejer A, Lenart-Domka E, Walawski G. The importance of double product in the six-minute walk test to predict myocardial function. *BioMed Research International* 2018; 1-9.

Dreyfuss D, Basset G, Soler P. Intermittent positive-pressure hyperventilation with high inflation pressures produce pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:880-884.

Duncan SR, Negrin RS, Mihm FG, Guilleminault, Raffin TA. Nasal continuous positive airway pressure in atelectasis. *Chest* 1987; 92(4):621-624.

Ely E, Truman B, Shitani A et al. Monitoring sedation status overtime in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS). *JAMA* 2003;289(22):2983-2991.

Faulkner J, Tzeng YC, Lambrick D, Woolley B, Allan PD, O'Donnel T, Stoner L. A randomized controlled trial to assess the central hemodynamic response to exercise in patients with transient ischaemic attack and minor stroke. *Journal of Human Hypertension* 2016; 31(3): 172-177.

Fessler HE, Brower RG, Wise RA, Permutti S. Effects of positive end-expiratory pressure on the gradient for venous return. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:19-24.

Foti G, Gereda M, Sparacino ME. Effects of periodic lung recruitment maneuvers on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients. *Intensive Care Med* 2000; 26:501-507.

Garcia X, Pinsky M. Clinical applicability of functional hemodynamic monitoring. *Annals of Intensive Care* 2011, 1(35): 1-4.

Gammom R, Shin M, Buchalter S. Pulmonary barotrauma in mechanical ventilation: Patterns and risk factors. *Chest* 1992; 102:568-572.

Gormezano J, Branthwaite M. Effects of physiotherapy during intermittent positive pressure ventilation. Changes in arterial blood gas tensions. *Anesthesia* 1972; 27:258-264.

Gregory G, Edmunds L, Kitterman J, Phibbs R, Tooley W. Continuous positive airway pressure and pulmonary and circulatory function after cardiac surgery in infants less than three months of age. *Anaesthesiology* 1975; 43:426-431.

Gunn SR, Pinsky MR. Implications of arterial pressure variation in patients in the intensive care unit. *Current Opinion in Critical Care* 2001; 7:212-217.

Hack I, Katz A, Eales C. Airway pressure changes during bag squeezing. South African J Physiother 1980; 36:97-99.

Henriques MS. Bioimpedância torácica: aplicação da hemodinâmica não-invasiva no tratamento da hipertensão. Tese de Mestrado. Universidade da Beira Interior, Portugal. 2017: 1-37.

Herbst-Rodrigues MV, Carvalho VO, Auler Jr JO, Feltrim MIZ. PEEP-ZEEP technique: cardiorespiratory repercussions in mechanically ventilated patients submitted to a coronary artery bypass graft surgery. Journal of cardiothoracic surgery 2011; 6:108-114.

Hermida RC, Fernández JR, Ayala DE, Mojón A, Alonso I, Smolensky M. Circadian Rhythm of double (rate-pressure) product in healthy normotensive young subjects. Chronobiology International 2001; 18(3): 475-489.

Hodgson C, Denehy L, Ntoumenopoulos G, Santamaria J, Carroll S. The acute effects of manual hyperinflation in critically ill patients. Eur Respir J 1996; Suppl 23, 37s.

Hodgson C, Denehy L, Ntoumenopoulos G, Santamaria J, Carroll S. An investigation of the early effects of manual lung hyperinflation in critically ill patients. Anaesth Intensive Care 2000; 28:255-261.

Hurford WE. Cardiopulmonary interactions during mechanical ventilation. International Anesthesiology Clinics 1999; 37(3):35-46

Ingwersen UM, Larsen KR e cols; Three different mask physiotherapy regims for prevention of postoperative pulmonary complications after heart and pulmonary surgery. Intensive Care Med. 1993; 19:294-298.

J. Vincent, Pinsky M, Payen D. "The VO₂/DO₂ relationship" in Funcional Hemodynamic Monitoring. Ed Springer 2005: 251-158.

Jerre G, coordenador. Fisioterapia no paciente sob ventilação mecânica. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. J Bras Pneumol 2007; 33(Supl2):142-150.

Jones A, Hutchinson R, OH T. Effects of bagging and percussion on total static compliance of the respiratory system. Physiotherapy 1992; 78:661-666.

Jones AYM, Jones RD, Bacon-Schone J. A comparison of expiratory flow rates in two breathing circuits used for manual hyperinflation of the lungs. Physiotherapy 1991; 77:593-597.

Joshi M, Ciesla N, Caplan E. Diagnosis of pneumonia in critically ill patients. Chest 1988; 94:45.

Judson MA, Sahn SA. Mobilization of secretions in ICU patients. Respir Care 1994; 39:213-226.

Konrad F, Schreiber T, Brecht-Kraus D, Georgieff M. Mucociliary transport in ICU patients. Chest 1994; 105(1):237-241.

Korzeniowska-Kubacka I, Bilinska M, Piotrowska D, Stepnowska M, Piotrowicz R. The impact of exercise-only-based rehabilitation on depression and anxiety in patients after myocardial infarction. *European Journal of Cardiovascular Nursing* 2016; 1-7.

Lazkani A, Lebuffe G. Post-operative consequences of hemodynamic optimization. *Journal of Visceral Surgery* 2016; 153(6S): S5-S10.

Lansdorp B, Hofhuizen C, Lavieren MV, Swieten HV, Lemson J, Putten MJAMV, Hoeven JGV, Plckkers P. Mechanical ventilation-induced intrathoracic pressure distribution and heart lung interactions. *Critical Care Medicine* 2014; 42(9): 1983-1990.

Lemes DA, Guimarães F. O uso da hiperinsuflação como recurso fisioterapêutico em unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva* 2002; 19(2):221-225.

Lemes DA, Zin WA, Guimarães F. Hyperinflation using pressure support ventilation improves secretion clearance and respiratory mechanics in ventilated patients with pulmonary infection: a randomized crossover trial. *Australian Physiotherapy Association* 2009; 55:249-254.

Lindner K, Lotz P, Ahnefeld F. Continuous positive airway pressure effect on functional residual capacity, vital capacity and its subdivisions. *Chest* 1987; 92: 66-70.

Liu J, Shen F, Teboul JL, Anguel N, Beurton A, Bezaz A, Richard C, Monnet X. cardiac dysfunction induced by weaning from mechanical ventilation: incidence, risk factors, and effects of fluid removal. *Critical Care* 2016; 20:1-14.

Lucangelo U, Bernabé F, Blanch L. Respiratory mechanics derived from signals in the ventilator circuit. *Respir Care* 2005; 50(1):55-65.

Maccarren B. Manual hyperinflation: a description of the technique. *Aust J Physiotherapy* 1996; 42:203-208.

MacIntyre NR. Respiratory function during pressure support ventilation. *Chest* 1986; 89:677-683.

Mackenzie CF, Shin B, Mcaslan TC. Chest Physiotherapy: the effect on arterial oxygenation. *Anaesth Analg* 1978; 57:28-30.

Mackenzie CF, Shin B, Hadi F, Imle PC. Changes in total lung/thorax compliance following chest physiotherapy. *Anaesth Analg* 1980; 59:207-210.

Mackenzie CF, Shin B. Cardiorespiratory function before and after chest physiotherapy in mechanically ventilated patients with post-traumatic respiratory failure. *Crit Care Med* 1985; 13:483-486.

Magder S. Hemodynamic monitoring in the mechanically ventilated patient. *Current opinion in critical care* 2011;17: 36-42.

Marini J, Pierson D, Hudson L. Acute lobar atelectasis: a prospective comparison of fiberoptic bronchoscopy and respiratory therapy. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 971-978.

Marini JJ, Ravenscraft SA: Mean airway pressure: Physiologic determinants and clinical importance-Part1: Physiologic determinants and measurements. Crit Care Med 1992; 20:1461-1472.

Martin RG, Olivier W, David B, Stefan B. Basic concepts of heart-lung interactions during mechanical ventilation. Swiss Med Wkly 2017; 147: 1-14.

Maxwell L, Ellis E. Secretion clearance by manual hyperinflation: Possible mechanisms. Physiother Theory Practice 1998; 14:189-197.

Maxwell L, Ellis ER. The effects of three manual hyperinflation techniques on pattern of ventilation in a test lung model. Anaest and Intensive Care 2002; 30(3): 283-288.

Menkes HA, Traystman RJ. Collateral ventilation. Am Rev Respir Dis 1977; 116:287-309.

Mead J, Takishima T, Leith D. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. J Appl Physiol 1979; 28:596-608.

Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. Anesthesiology 2005; 103: 419-428.

Michard F, Teboul JL. Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. Critical care 2000;4:282-289.

Milnor, William R. Hemodynamics. Ed. Williams & Wilkins, 1982.

Motley HL, WerKo L. Observations on the clinical use of intermittent positive pressure. J Aviat Med 1947; 18:417-435.

Murray JF, Luce LM, et al. Na expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Resp Dis, 1988;139:720-723.

Nardelli LM, Garcia CSNB, Pássaro CP, Rocco PRM. Entendendo os mecanismos determinantes da lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica. Rev Bras Ter Intensiva 2007; 19(4):469-474.

Neto GR et al. Acute resistance exercise with blood flow restriction effects on herat rate, double-product, oxygen saturation and perceived exertion. Clin Physiol Funct Imaging 2014; 36(1):56-59.

Ntoumenopoulos G, Gild A, Cooper D. The effect of manual lung hyperinflation and postural drainage on pulmonary complications in mechanically ventilated patients. Anaesth Intensive Care 1998; 26:492-496.

Nguyen LS, Squara P. Non-invasive monitoring of cardiac output in critical care medicine. Frontiers in medicine 2017; 4:1-8.

Nunes GS, Botelho GV, Schivinski CIS. Hiperinsuflação manual:revisão de técnicas e evidências clínicas. Fisioterapia e movimento 2013; 26(2):423-435.

Packer M et al. utility of impedance cardiography for the identification of short-term risk of clinical decompensation in stable patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 47(11):2245-2252.

Oh T. Ventilation - Matching man, mode and machine. *Br J Hosp Med* 1988; 40:216-220.

Oliveira RP, Hetzel MP, Silva MA, Dallegrave D, Friedman G. Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflammation in patients without lung disease. *Critical Care* 2010; 14:1-9.

O'Donohue WJ. Respiratory Therapy-Maximum volume IPPB for the management of pulmonary atelectasis. *Chest* 1979; 76(6):683-687.

Paiva KCA, Beppu OS. Posição prona. *J Bras Pneumol* 2005; 31(4):332-340.

Parker JC, Townsley MI, Rippe B. Increase microvascular permeability in dog lungs due to high peak airway pressure. *J Appl Physiol* 1984; 57:1809-1816.

Pasquina P, Merlani P, Granier JM, Ricou B. Continuous positive airway pressure versus noninvasive pressure support ventilation to treat atelectasis after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2004; 99:1001-1008.

Paulus F, Binnekade JM, Vroom MB, Schultz MJ. Benefits and risks of manual hyperinflation in intubated and mechanically ventilated intensive care unit patients: a systematic review. *Critical Care* 2012, 16:145-155.

Peacock WF, Summers RL, Vogel J, Emerman CE. Impact of impedance cardiography on diagnosis and therapy of emergent dyspnea: the ED-IMPACT trial. *Acad Emerg Med* 2006; 13(4): 365-371.

Pelosi P, Bottino N, Chiumello D, Caironi P, Panigada M, Gamberoni C, Colombo G, Bigatello LM, Gattinoni L. Sigh in supine and prone position during acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:521-527.

Pelosi P, Cadringer P, Bottino N. Sigh in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:872-880.

Perry DA et al. Changes in tissue oxygen tension, venous saturation, and Fick-based assessments of cardiac output during hyperoxia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2018: 1-8.

Pinsky MR. Recent advances in the clinical application of heart-lung interactions. *Current Opinion Critical Care* 2002, 8:26-31.

Pinsky MR. Cardiopulmonary interactions: physiologic basis and clinical applications. *Ann Am Thorac Soc* 2018; 15(1):S45-S48.

Préau S et al. Hemodynamic Changes during a deep inspiration maneuver predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients. *Cardiology research and Practice* 2012: 1-8.

Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxolone-alphadalone. *BMJ*. 1974; 2:656-659.

Ravenscraft SA, Burke WC, Marini JJ. Volume-cycled decelerating flow: an alternative form of mechanical ventilation. *Chest* 1992; 101:1312-1351.

Redfern J, Ellis E, Holmes W. The use of a pressure manometer enhances student physiotherapist's performance during manual hyperinflation. *Aust J Physiotherapy* 2001; 47:121-130.

Rhodes J. A pressure- regulated 'bagging' device - a pilot study. *South African Journal of Physiotherapy* 1987; 43(4):117-120.

Ribeiro BS, Lopes AJ, Menezes SLS, Guimarães FS. Selecting the best ventilator hyperinflation technique based on physiologic markers: a randomized controlled crossover study. *Heart & Lung* 2018; 48(1):39-45.

Richter LK, Ingwersen U, Thode S, Jakobsen S. Mask physiotherapy in patients after heart surgery: a controlled study. *Intensive Care Med* 1995; 21:469-474.

Rothen H, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedstierma G. Re-expansion of atelectasis during general anaesthesia: a computed tomography study. *Br J Anaesthesia* 1993; 71: 788-795.

Rosenberg P, Clyde WY. Noninvasive assessment of hemodynamics: an emphasis on bioimpedance cardiography. *Current Opinion in Cardiology* 2000; 15:151-155.

Santos FRA, Schneider Júnior LC, Forgiarini Júnior LA, Veronezi J. Efeitos da compressão torácica manual versus a manobra de PEEP-ZEEP na complacência do sistema respiratório e na oxigenação de pacientes submetidos à ventilação mecânica invasiva. *Rev Bras Ter Intensiva* 2009; 21(2):155-161.

Savian C, Paratz J, Davies A. Comparison of the effectiveness of manual and ventilator hyperinflation at different levels of positive end-expiratory pressure in artificially ventilated and intubated intensive care patients. *Heart Lung* 2006; 35: 334–341.

Scholton D, Novak R, Snyder J. Directed manual recruitmet of collapsed lung in intubated and non-intubated patients. *Am Surgeon* 1985; 51: 330-335.

Selsby D., Jones J.G. Some physiological and clinical aspects of chest physioherapy. *Br J Anaesthesia*, 1990; 64:621-631.

Sikka GR, Radhakrishnan J. Comparison of the effect of manual and ventilator hyperinflation on static lung compliance in mechanically ventilated patients with pulmonary acute lung injury/ARDS. *J Anesth Crit Care Open Acces* 2016, 5(4):196-201.

Singer M, Vermaat J, Hall G, Latter G, Patel M. Haemodynamic effects of manual hyperinflation in critically mechanically ventilated patients. *Chest* 1994; 106:1182-1187.

Skinner EH, Pearce A, Sturgess T. Development of a performance standard and assessment tool for ventilator hyperinflation competency. *J Pulm Respir Med* 2014, 5(1): 237-240.

Siedlecka J, Siedlecki P, Bortkiewicz A. Impedance cardiography – old method, new opportunities. Part I. Clinical applications. *Int J of Occupational Medicine and Environmental Health* 2015; 28(1):27-33.

Souza CV et al. Double product break point estimates ventilatory threshold in individuals with type 2 diabetes. *J Phys Ther* 2016; 28: 1775-1780.

Springfield CL et al. Utility of impedance cardiography to determine cardiac vs. noncardiac cause of dyspnea in the emergency department. *Congestive Heart failure* 2004; 10(2 suppl2):14-16.

Stiller K. Physiotherapy in intensive care. *Chest* 2000; 118:1801-1813.

Stiller K, Geak T, Taylor J, Grant R, Hall B. Acute lobar atelectasis: a comparison of two chest physiotherapy regimens. *Chest* 1990; 98: 1336-1340.

Stiller K, Jenkins S, Grant R, Geak T, Taylor J, Hall B. Acute lobar atelectasis: a comparison of five chest physiotherapy regimens. *Physiother Theory Practice* 1996; 12:197-209.

Stone K, Talagnis S, Preusser B, Gonyon D. Effect of lung hyperinflation and endotracheal suctioning on heart rate and rhythm in patients after coronary bypass graft surgery. *Heart and Lung* 1991; 20:443-450.

Thomas PJ. The effect of mechanical ventilator settings during ventilator hyperinflation techniques: a bench-top analysis. *Anaesth Intensive care* 2015; 43(1): 81-87.

Tobin MJ. Principles and practice of intensive care monitoring. In: Rossi A, Polesi G, Milic-Emili J. Monitoring respiratory mechanics in ventilator-dependent patients. McGraw-Hill Inc; 1997, p.553-596.

Tweed W, Phua W, Chong E, Lim E, Lee T. Tidal volume, lung hyperinflation and arterial oxygenation during general anaesthesia. *Anaesthesia Intensive Care* 1993; 21:806-810.

Uzieblo M, Welsh R, Pursel S, Chmielewski G. Incidence and significance of lobar atelectasis in thoracic surgical patients. *Am Surg* 2000; 66:476-480.

Van Allen CM, Lindskog GE, Richter HG. Gaseous interchange between adjacent lung lobules. *Yale J Biol Med* 1930; 2:297-300.

Van De Water JM, Miller TW, Vogel RL, Mount BE, Dalton ML. Impedance cardiography. The next vital sign technology? *Chest J* 2003; 123(6): 2028-2033.

Van Empel VPM, Kaye DM, Borlaug BA. Effects of healthy aging on the cardiopulmonary hemodynamic response to exercise. *The American Journal of Cardiology* 2014; 114(1): 131-135.

Verhoeff K, Mitchell JR. Cardiopulmonary physiology: why the heart and lungs are inextricably linked. *Adv Physiol Educ* 2017; 41:348-353.

Vieillard-Baron A, Matthay M, Teboul JL, Bein T, Schultz M, Magder S, Marini JJ. Experts' opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2016; 134(16):4326-4336.

Villacorta H, Albuquerque DC. Cardiografia por bioimpedância transtorácica: uma nova abordagem no manuseio de pacientes com insuficiência cardíaca. Revista da SOCERJ 2006; 19(6):516-522.

Wanner A. Clinical aspects of mucociliary transport. Am Rev Resp Disease 1977; 116:73-125.

Williams JV, Tierney DF, Parker HR. Surface forces in the lung, atelectasis and transpulmonary pressure. J Appl Physiol 1960; 21:819-827.

Williamson D, Modell J. Intermittent continuous positive airway pressure by mask. Arch Surgery 1982; 117:970-972.

Windsor HM, Harrison GA, Nicholson TJ. "Bag squeezing": a physiotherapeutic technique. Med J Aust 1972; 2:829-832.

Wit M. Monitoring of patient-ventilator interaction at the bedside. Resp Care 2011; 56(1):61-72.

Woodring JH, Reed JC. Types and mechanisms of pulmonary atelectasis. J Thorac Imaging 1996; 11:92-108.

Woodring JH, Reed JC. Radiographic manifestations of lobar atelectasis. J Thorac Imaging 1996; 11:109-144.

World Medical Association. Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects. Fortaleza: WMA; 2013.

Yung GL, Fedullo PF, Kinninger K et al. Comparison of impedance cardiography to direct Fick and thermodilution cardiac output determination in pulmonary arterial hypertension. *Cong Heart Fail* 2004; 10(2):7-10.

Zvonicek V et al. The impact of sedation on pulse pressure variation. *Australian Critical Care* 2015; 28: 203-207.

Apêndice 1 Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

EFEITOS HEMODINÂMICOS DECORRENTES DA APLICAÇÃO PAUSA INSPIRATÓRIA DURANTE HIPERINSUFLAÇÃO COM VENTILADOR MECÂNICO EM VOLUME CONTROLADO: ESTUDO CRUZADO E RANDOMIZADO.

(Resolução nº466, de 12 de dezembro de 2012. Conselho Nacional de Saúde)

O (a) seu (sua) familiar foi selecionado e está sendo convidado (a) a participar, como voluntário, do estudo intitulado **“Efeitos hemodinâmicos decorrentes da aplicação da pausa inspiratória durante hiperinsuflação com ventilador mecânico em volume controlado: estudo cruzado e randomizado”**, conduzido pela pesquisadora **Manuella Melo Galhardo**. Este estudo tem como objetivo comparar duas técnicas para remoção de secreções das vias aéreas utilizadas nas sessões de fisioterapia respiratória nos pacientes intubados e em ventilação mecânica nos Centros de Tratamento Intensivo. Justifica-se a comparação das duas técnicas para maior aprofundamento científico e divulgação do melhor tratamento ofertado ao paciente, objetivando saber qual ou se uma das duas técnicas apresenta um melhor resultado com menor ocorrência de efeitos indesejáveis em relação à outra. Importante ressaltar que as duas técnicas já são usadas na prática diária de atendimentos de fisioterapia em CTI sendo amparadas e já estudadas pela literatura científica. São seguras e eficazes, tendo esta pesquisa a intenção de observar qual a melhor técnica em relação aos benefícios e ao conforto para o paciente.

A participação de seu(sua) familiar no estudo será submeter-se à realização das duas técnicas a serem estudadas: o aumento do volume de ar inspirado (hiperinsuflação) através do ventilador mecânico no modo de ventilação no qual o volume de ar é o limite do respirador em ofertar o ar, com uma pausa de dois segundos ao término da entrada de ar e a mesma técnica sem a pausa ao término da entrada de ar. As técnicas serão aplicadas após o exame clínico e físico pelo médico e pelo fisioterapeuta pesquisador, descartando-se qualquer possibilidade de contraindicação das técnicas no dia da pesquisa. Ao serem encontradas condições clínicas que contraindiquem qualquer uma das técnicas, o paciente será excluído do estudo, não sendo submetido a nenhuma das técnicas. Para avaliar os benefícios e efeitos adversos das técnicas serão utilizados equipamentos já existentes no cti como monitores dos sinais vitais (frequência cardíaca, pressão arterial, oxigenação sanguínea). Os monitores já ficam permanentemente instalados nos pacientes. Os ventiladores (respiradores) mecânicos também já se encontram instalados nos pacientes. Durante a aplicação das duas técnicas, sempre haverá um médico e um fisioterapeuta, que será o pesquisador responsável, garantindo a supervisão e assistência dos procedimentos em caso de algum efeito desagradável. É importante ressaltar que as duas técnicas são seguras, sendo realizadas de acordo com os limites de não-malefício da literatura científica atual e que a ocorrência de efeitos indesejados relatados na literatura é baixa. Através dos resultados dessa pesquisa, o (a) paciente, seu (sua) familiar, terá alguns benefícios como: limpeza do sistema respiratório durante a aplicação da técnica com saída de maior volume de secreção, melhor distribuição do ar nos pulmões, maiores e melhores informações sobre o estado de seu do sistema respiratório. A identificação dos pacientes não será divulgada em meio científico,

apenas os dados coletados e analisados referentes à doença, à história de doenças antes existentes e ao tratamento da doença atual.

Poderão existir desconfortos e riscos decorrentes do estudo, entre eles: escape de ar dos pulmões para o tórax, elevação ou diminuição da pressão arterial, arritmia do coração e falta de coordenação com o respirador mecânico.

A privacidade será respeitada, ou seja, o nome de seu (sua) familiar ou qualquer prejuízo outro dado ou elemento que possam de qualquer forma identificá-lo (la), serão mantidos em sigilo. Serão garantidos o anonimato e a privacidade. Caso haja interesse, o senhor (a) terá acesso aos resultados do estudo. Caso queira, o senhor (a) poderá recusar que seu (sua) familiar participe do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar-se, não sofrendo qualquer Este estudo não deve gerar ao senhor(a) e/ou ao paciente despesas pessoais, nem compensação financeira relacionada a sua participação. No entanto, caso tenha qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, haverá ressarcimento mediante depósito em conta-corrente ou cheque ou dinheiro. Em caso de dano pessoal diretamente causado pelos procedimentos propostos neste estudo, terá direito a tratamento médico, bem como às indenizações legalmente estabelecidas. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da sua participação no estudo, o paciente será devidamente indenizado, conforme determina a lei.

Em qualquer etapa do estudo você poderá ter acesso ao pesquisador responsável (Manuella Melo Galhardo) que pode ser encontrado nos telefones (22) 981128186 ou (22) 25511449. Se tiver alguma observação ou dúvida sobre a conduta da pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): Praça das Nações, nº 34 - Bonsucesso, Rio de Janeiro – RJ, Tel.: (21) 3882-9702, e-mail: comitedeeticaunisuam@unisuam.edu.br. É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como a garantia do seu livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências. prejuízo à assistência que recebe.

Se este termo for suficientemente claro para lhe passar todas as informações sobre o estudo e se o senhor (a) compreender os propósitos do mesmo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes, o (a) Sr. (a) poderá declarar seu livre consentimento em participar, demonstrando estar ciente das propostas do estudo.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de ____.

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

Testemunha

Testemunha

Apêndice 2 Declaração da instituição coparticipante

 **HOSPITAL
SANTA MARTHA**

UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA / SERVIÇO DE FISIOTERAPIA

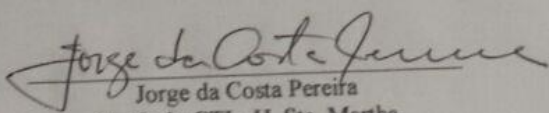
CARTA DE ANUÊNCIA

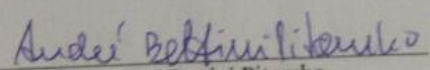
Declaro, para os devidos fins, anuência à pesquisadora Ten. Cel. BM QOS/Fis/02 Manuella Melo Galhardo, RG 32822, a desenvolver em conjunto com o Prof. Dr. Sergio Chermont, CREFITO – 5880-F, seu projeto de pesquisa intitulado *“Relevância da pausa inspiratória durante hiperinsuflação com ventilador mecânico em volume controlado: estudo controlado, cruzado e randomizado”*, no Centro de Tratamento Intensivo adulto desta unidade.

A aceitação está condicionada ao cumprimento da pesquisadora aos requisitos da Resolução nº 466/2012 e suas complementares, comprometendo-se a utilizar os dados e materiais coletados exclusivamente para os fins da investigação.

Niterói, em ____ de maio de 2017.


Sergio Chermont
Chefe do Serviço de Fisioterapia H. Sta. Martha


Jorge da Costa Pereira
Chefe do CTI - H. Sta. Martha


André Bettini Pitombo
Diretor
Chefe do serviço de Clínica Médica

Endereço: Rua Mario Vianna, 653 - Santa Rosa, Niterói - RJ, 24241-002
Telefone: (21) 3511-9191

Apêndice 3 Ficha de coleta

Paciente nº		Data da coleta:	
Identificação			
RANDOMIZAÇÃO			
NOME			
PRONTUÁRIO			
LOCAL			
DATA DE NASCIMENTO			
IDADE			
SEXO			
DATA DA INTERNAÇÃO			
MOTIVO DA INTERNAÇÃO			
DIAGNÓSTICO (CID)			
CO-MORBIDADES			
CIRURGIAS			
DOENÇA PULMONAR			
RAMSAY			
RASS			
APACHE II		→Na sérico	
MORTALIDADE (%)		Potássio	
BLOQ NEUROMUSC		Cr sérica	
ACESSO VENOSO		Ht	
TEMPO DE VM		Leuco	
TOT OU TQT		ECGlasgow	
Nº TOT / TQT		Hb	
ALTURA			
PESO PREDITO			
IMC			
VC 6 mL/Kg			
VC 8 mL/Kg			
Sinais Vitais (Baseline – pós preparo)			
FC			
PA			
PAM			
SpO2			
Tax			
SEDAÇÃO			
AMINAS			
Ventilação Mecânica (Baseline – pós preparo)			
VENTILADOR			
FILTRO			
MODO VENTILATÓRIO			
VC			
PC			
PS			
PEEP			
FiO2			
FR Titulada			
FR Total			
Gasometria			
pH			
PaCO2			
PaO2			
HCO3			
BE			
SpO2			
PaO2/FiO2			

Sinais Respiratórios e Hemodinâmica				
HVM sem pausa insp 2s (1)	Baseline	1º set - 6ª incursão	3º Set - 6ª incursão	5 min após término
VC				
FR				
VM				
Ppico				
Pplatô				
Cdyn				
Cest				
Rrs				
PEEP				
SpO2				
PMVA				
HR				
SV				
SI				
CO				
CI				
SBP				
DBP				
MAP				
SVR				
SVRI				
VI				
ACI				
TFC				
PEP				
LVET				
STR				
LCW				
LCWI				
HVM com pausa insp 2s (2)	Baseline	1º set - 6ª incursão	3º Set - 6ª incursão	5 min após término
VC				
FR				
VM				
Ppico				
Pplatô				
Cdyn				
Cest				
Rrs				
PEEP				
SpO2				
PMVA				
HR				
SV				
SI				
CO				
CI				
SBP				
DBP				
MAP				
SVR				
SVRI				
VI				
ACI				
TFC				

PEP				
LVET				
STR				
LCW				
LCWI				
Controle (3)	Baseline	5 min após término		
VC				
FR				
VM				
Ppico				
Pplatô				
Cdyn				
Cest				
Rrs				
PEEP				
SpO2				
PMVA				
HR				
SV				
SI				
CO				
CI				
SBP				
DBP				
MAP				
SVR				
SVRI				
VI				
ACI				
TFC				
PEP				
LVET				
STR				
LCW				
LCWI				

OBSERVAÇÕES:	S	N
Interrupção da dieta		
Filtro impurezas		
Bota pneumática		
Pos. trendelenburg		

Anexo 1 - Escala de sedação de *Ramsay*

Escala de Sedação de *Ramsay*

- | | |
|---|--|
| 1 | Ansioso, agitado ou inquieto |
| 2 | Cooperativo, orientado e tranquilo |
| 3 | Sedado, porém responde às ordens verbais |
| 4 | Sedado, com resposta rápida ao leve estímulo glabellar ou forte estímulo auditivo. |
| 5 | Sedado, com resposta lenta ao leve estímulo glabellar ou forte estímulo auditivo. |
| 6 | Não responsivo. |

Fonte: Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxolone-alphadalone. BMJ. 1974; 2:656-659.

Anexo 2 – Richmond Agitation Sedation Scale - RASS

Ponto	Classificação	Descrição
4	Combativo	Combativo, violento, representando risco para a equipe
3	Muito agitado	Puxa ou remove tubos ou cateteres, agressivo verbalmente
2	Agitado	Movimentos despropositados frequentes, briga com o ventilador
1	Inquieto	Apresenta movimentos, mas que não são agressivos ou vigorosos
0	Alerta e calmo	
-1	Sonolento	Adormecido, mas acorda ao ser chamado (estímulo verbal) e mantém os olhos abertos por mais de 10 segundos
-2	Sedação leve	Despertar precoce ao estímulo verbal, mantém contato visual por menos de 10 segundos
-3	Sedação moderada	Movimentação ou abertura ocular ao estímulo verbal, mas sem contato visual
-4	Sedação intensa	Sem resposta ao ser chamado pelo nome, mas apresenta movimentação ou abertura ocular ao toque (estímulo físico)
-5	Não desperta	Sem resposta a estímulo verbal ou físico

Fonte: Ely E, Truman B, Shitani A et al. Monitoring sedation status overtime in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS). JAMA 2003;289(22):2983-2991.

Anexo 3 – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Relevância da pausa inspiratória durante hiperinsuflação com ventilador mecânico em volume controlado: estudo controlado, cruzado e randomizado.

Pesquisador: MANUELLA MELO GALHARDO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 65759917.0.0000.5235

Instituição Proponente: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.219.747

Apresentação do Projeto:

O projeto apresenta elementos fundamentais para o desenvolvimento da pesquisa, incluindo o referencial teórico, justificativa, objetivos, métodos e observância aos aspectos éticos. O texto é claro e objetivo.

Objetivo da Pesquisa:

Caracterizar os efeitos fisiológicos e clínicos decorrentes da aplicação de dois protocolos de hiperinsuflação pulmonar através do uso do ventilador mecânico em pacientes intubados ou traqueostomizados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O projeto apresenta a avaliação crítica dos potenciais riscos e benefícios para os participantes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Existe identificação do pesquisador responsável. O título do projeto é claro e objetivo. Há embasamento científico que justifique a pesquisa. Os objetivos estão bem definidos. Existe explicação clara dos exames e testes que serão realizados, bem como a devida justificativa. Há critérios de inclusão e exclusão bem definidos. Há justificativa do tamanho amostral. A forma de recrutamento dos sujeitos está clara e atende aos objetivos. Há explicitação de responsabilidade do pesquisador. Há orçamento financeiro detalhado para aplicação dos recursos. O cronograma de

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 1015)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@unisum.edu.br



CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA/ UNISUAM



Continuação do Parecer: 2.219.747

execução foi apresentado no projeto. Há compromisso de tornar público os resultados. Há esclarecimentos acerca de valores de ressarcimento. O local de realização das várias etapas do estudo está definido. Há critérios para suspender e/ou encerrar a pesquisa. No TCLE está descrita a análise crítica de risco/benefícios.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A folha de rosto está devidamente preenchida. O projeto possui uma breve introdução incluindo a justificativa do projeto com objetivos bem definidos, expõe e explica os procedimentos que serão realizados, traz garantia de sigilo, privacidade, anonimato e divulgação dos resultados. O TCLE foi apresentado e possui informações necessárias e suficientes para os participantes inicialmente descritos.

A emenda ao projeto foi avaliada e não possui repercussões éticas adicionais ao procedimentos originais.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto está aprovado.

Cabe ressaltar que o pesquisador se compromete em anexar na Plataforma Brasil um relatório ao final da realização da pesquisa. Pedimos a gentileza de utilizar o modelo de relatório final que se encontra na página eletrônica do CEP-UNISUAM (<http://www.unisuam.edu.br/index.php/introducao-comite-etica-em-pesquisa>). Além disso, em caso de evento adverso, cabe ao pesquisador relatar, também através da Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_932929 E1.pdf	30/05/2017 21:37:21		Aceito
Outros	anuenciasantamarta.pdf	30/05/2017 21:24:18	MANUELLA MELO GALHARDO	Aceito
Outros	emenda.doc	30/05/2017 21:22:26	MANUELLA MELO GALHARDO	Aceito

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 1015)

Bairro: Bonsucesso

CEP: 21.041-010

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9797

E-mail: comitedeetica@unuam.edu.br



Continuação do Parecer: 2.219.747

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.doc	10/03/2017 20:31:44	MANUELLA MELO GALHARDO	Aceito
Outros	anuencia.pdf	09/03/2017 21:19:36	MANUELLA MELO GALHARDO	Aceito
Folha de Rosto	FRosto.pdf	09/03/2017 20:16:53	MANUELLA MELO GALHARDO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	04/03/2017 16:20:30	MANUELLA MELO GALHARDO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 15 de Agosto de 2017

Assinado por:
SUSANA ORTIZ COSTA
(Coordenador)

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 1015)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@unisuum.edu.br