



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS



ISABEL DE SIQUEIRA FERRAZ

**O IMPACTO DA PRESSÃO POSITIVA AO FINAL DA EXPIRAÇÃO NO
MECHANICAL POWER E NA *DRIVING PRESSURE* EM CRIANÇAS
COM SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO
PEDIÁTRICO**

CAMPINAS

2024

ISABEL DE SIQUEIRA FERRAZ

O IMPACTO DA PEEP NO *MECHANICAL POWER* E NA *DRIVING PRESSURE* EM CRIANÇAS COM SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO PEDIÁTRICO

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências, na área de Saúde da Criança e do Adolescente.

ORIENTADOR: DR. TIAGO HENRIQUE DE SOUZA.

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO/TESE DEFENDIDA PELA
ALUNA ISABEL DE SIQUEIRA FERRAZ, E ORIENTADA PELO
DR. TIAGO HENRIQUE DE SOUZA.

CAMPINAS

2024

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

F413i Ferraz, Isabel de Siqueira, 1984-
O impacto da pressão positiva ao final da expiração no mechanical power e na driving pressure em crianças com síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrico / Isabel de Siqueira Ferraz. – Campinas, SP : [s.n.], 2024.

Orientador: Tiago Henrique de Souza.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Mecânica respiratória. 2. Ventilação mecânica. 3. Síndrome do desconforto respiratório agudo. 4. Crianças. 5. Respiração com pressão positiva. I. Souza, Tiago Henrique de, 1986-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: The impact of positive end expiratory pressure on mechanical power and driving pressure of children with acute respiratory distress syndrome mecânica respiratória, ventilação mecânica, síndrome desconforto respiratório agudo, crianças

Palavras-chave em inglês:

Respiratory mechanics

Mechanical ventilation

Respiratory distress syndrome, Acute

Children

Positive-pressure respiration

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Tiago Henrique de Souza [Orientador]

Marcos Tadeu Nolasco da Silva

Fabio Joly Campos

Data de defesa: 26-02-2024

Programa de Pós-Graduação: Saúde da Criança e do Adolescente

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-3818-0129>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/0266712767369620>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

ISABEL DE SIQUEIRA FERRAZ

ORIENTADOR: DR. TIAGO HENRIQUE DE SOUZA

MEMBROS TITULARES:

- 1. DR. TIAGO HENRIQUE DE SOUZA**
 - 2. PROF. DR. MARCOS TADEU NOLASCO DA SILVA**
 - 3. DR. FABIO JOLY CAMPOS**
-

Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

DATA DA DEFESA: 26/02/2024

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Tiago Henrique de Souza, por ser uma inspiração diariamente para os que trabalham ao seu lado e para seus alunos. Pela confiança em orientar meu mestrado de uma maneira tão leve sobre um assunto tão difícil. E por sempre levar a ciência para beira do leito, defendendo o melhor atendimento aos nossos pacientes;

Ao Dr. Marcelo Barciela Brandão e ao Dr Ricardo Onofre Benez Vilela, pelo incentivo ao mestrado e por possibilitarem que este projeto acontecesse;

Ao Dr. Hugo Hideo Kunii, amigo e grande incentivador do meu mestrado, que por inúmeras vezes me auxiliou em coberturas para que eu pudesse concluir os créditos. Obrigada pela parceria e conselhos de vida;

Aos professores participantes da banca: Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva e Dr. Fábio Joly Campos pela disponibilidade em contribuir num projeto tão importante para mim e pela competência em suas áreas de atuação;

Ao Cristiano Rosa de Freitas, meu companheiro de vida, que sempre incentiva e apoia minhas empreitadas na medicina, mesmo que para isso tenha que suportar um pouco mais da minha ausência e cansaço. Nada disso seria possível sem você e nossa família;

Aos meus pais, minha base e porto seguro, meus exemplos de vida e de caráter. Que eu possa replicar um décimo do cuidado que senti de vocês durante minha toda na vida de outras pessoas;

Às amigas Nathália Barros Campos, Fernanda Monteiro Diniz Junqueira e Aline Vasconcelos de Carvalho, colegas de profissão e grandes incentivadoras e colaboradoras desta dissertação;

A todos os médicos e residentes da UTI pediátrica do HC-UNICAMP, pelo companheirismo, amizade e acolhimento desde meu primeiro dia no serviço, e pela torcida neste projeto;

À equipe de enfermagem e de fisioterapia da UTI pediátrica HC-UNICAMP, pela amizade e pelo trabalho árduo pela melhor assistência aos nossos pequenos;

Aos pacientes e pais, que confiam em nós para atravessar a tempestade da permanência em uma UTI e que tanto nos ensinam, dia após dia.

RESUMO

Introdução: A ventilação mecânica é uma estratégia de suporte de vida capaz de reduzir a mortalidade de pacientes com insuficiência respiratória aguda. O ventilador mecânico, no entanto, é um potencial causador de danos adicionais ao pulmão a depender do manejo e estratégia ventilatória adotados. O *mechanical power* e a *driving pressure* são conceitos atuais que visam identificar a ventilação passível de causar lesão pulmonar e orientar a definição de estratégias ventilatórias protetoras que minimizem a lesão pulmonar induzida pelo ventilador (LPIV).

Objetivos: Avaliar o impacto do incremento da pressão positiva ao final da expiração (PEEP) sobre o *mechanical power* (MP) e a *driving pressure* (ΔP) em crianças com síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrico (SDRA-P).

Métodos: Foi realizada uma análise secundária de um estudo prospectivo conduzido em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) terciária, vinculada a uma instituição universitária. A coorte selecionada abrangia crianças com SDRA-P sob ventilação mecânica. A PEEP foi sistematicamente ajustada para 5, 12, 10, 8 e, novamente, para 5 cmH₂O. Após um período de 10 minutos em cada nível de PEEP, dados referentes às variáveis ventilatórias foram coletados e demais variáveis de interesse foram calculadas. A mecânica do sistema respiratório foi mensurada por meio do método de ajuste de mínimos quadrados, a ΔP calculada como a razão do volume corrente pela complacência estática e MP pela fórmula previamente utilizada em estudos pediátricos para ventilação controlada a pressão.

Resultados: Foram avaliados trinta e um pacientes submetidos à ventilação mecânica, com idade e peso medianos de seis meses e 6,3 kg, respectivamente. A maioria dos participantes foi admitida por bronquiolite viral aguda (45%) ou pneumonia adquirida na comunidade (32%), sendo diagnosticada, predominantemente, com SDRA-P leve (45%) ou moderada (42%).

Observou-se um aumento significativo na MP e ΔP nos níveis de PEEP de 10 e 12 cmH₂O. A elevação da PEEP de 5 para 12 cmH₂O resultou em um aumento relativo de 60,7% na MP (IQR 49,3 - 82,9) e de 33,3% em ΔP (IQR 17,8 - 65,8). Embora a MP tenha variado significativamente entre cada nível de PEEP, a ΔP observada nos níveis de PEEP de 5 e 8 cmH₂O permaneceu similar. Uma correlação positiva foi identificada entre MP e ΔP ($p = 0,59$; IC 95% 0,48 - 0,68).

Conclusões: O aumento da PEEP em crianças com SDRA-P acarreta um incremento significativo na MP e ΔP , sugerindo a necessidade de uma cuidadosa avaliação da mecânica do sistema respiratório e da recrutabilidade pulmonar durante a titulação da PEEP.

ABSTRACT

Introduction: Mechanical ventilation is the cornerstone of treatment for children with acute respiratory failure. However, its use can cause additional lung damage depending on the management and ventilatory strategy adopted. Mechanical Power (MP) and Driving Pressure (ΔP) are current concepts aimed at identifying potentially damaging ventilation and guide the development of protective ventilatory strategies to minimize ventilator-induced lung injury (VILI).

Objective: To assess the impact of increasing positive end-expiratory pressure (PEEP) on MP and ΔP in children with pediatric acute respiratory distress syndrome (PARDS).

Methods: A secondary analysis was conducted on a prospective study carried out in a tertiary Pediatric Intensive Care Unit (PICU) affiliated with a university institution. The selected cohort comprised children with PARDS under mechanical ventilation. Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) was sequentially changed to 5, 12, 10, 8, and again to 5 cmH₂O. After 10 minutes at each PEEP level, ventilatory data were collected and then variables of interest were determined. Respiratory system mechanics were measured using the least squares fitting method.

Results: Thirty-one patients were included, with median age and weight of 6 months and 6.3 kg, respectively. Most subjects were admitted for acute viral bronchiolitis (45%) or community-acquired pneumonia (32%) and were diagnosed with mild (45%) or moderate (42%) PARDS. Median oxygenation index was 8.4 (IQR 5.8 – 12.7). There was a significant increase in MP and ΔP at PEEP levels of 10 and 12 cmH₂O. When PEEP was increased from 5 to 12 cmH₂O, there was a relative increase in MP of 60.7% (IQR 49.3 - 82.9) and in ΔP of 33.3% (IQR 17.8 - 65.8). While MP differed significantly between each PEEP level, the ΔP observed at PEEP levels of 5 and 8 cmH₂O were similar. A positive correlation was observed between MP and ΔP ($\rho = 0.59$; 95% CI 0.48 – 0.68).

Conclusions: The elevation of PEEP in children with PARDS can cause a significant increase in MP and ΔP . Therefore, respiratory system mechanics and lung recruitability must be carefully evaluated during PEEP titration.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ΔP - *driving pressure*

cmH₂O - centímetros de água

Csr - complacência do sistema respiratório

DMOS - disfunção de múltiplos órgãos e sistemas

Esr - elastância do sistema respiratório

F - fluxo

FC - frequência cardíaca

FiO₂, fração inspirada de oxigênio

FR - frequência respiratória

IC95% - intervalo de confiança de 95%

IIQ - intervalo Interquartil

J - Joules

Kg - quilogramas

L - litro

LPIV- lesão pulmonar induzida pelo ventilador

ME - *Mechanical Energy*

min - minutos

mL - mililitros

MP - *Mechanical Power*

MPdyn - *Mechanical Power* do *strain* dinâmico

MPstat - *Mechanical Power* do *strain* estático

PaCO₂ - pressão parcial arterial de gás carbônico

PaO₂ - pressão parcial arterial de oxigênio

PEEP- pressão positiva ao final da expiração

Ppico - pressão de pico inspiratório

Pplat - pressão de *plateau*

Pva - pressão nas vias aéreas

Resp - movimentos respiratórios

Rva - resistência de vias aéreas

SDRA - P - síndrome do desconforto respiratório agudo pediátrico

SDRA - síndrome do desconforto respiratório agudo

UTIP - Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

Vt - volume corrente

ρ - O coeficiente de correlação de Spearman

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
1.1. Lesão Pulmonar Induzida Pelo Ventilador.....	13
1.2. Ventilação Mecânica Protetora.....	15
1.3. <i>Driving Pressure</i>	16
1.4. <i>Mechanical Power</i>	17
2. OBJETIVOS	22
3. MÉTODOS.....	22
3.1. Desenho do estudo.....	22
3.2 Critérios de inclusão e exclusão.....	22
3.3 Protocolo do estudo	23
3.4 Análise Estatística.....	24
4. RESULTADOS.....	25
5. DISCUSSÃO.....	30
6. CONCLUSÃO.....	34
7. BIBLIOGRAFIA.....	35
8. APÊNDICE.....	40

1. INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica desempenha um papel fundamental no tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda. Seu emprego, no entanto, tem o potencial de induzir a inflamação pulmonar ou agravar lesões pulmonares preexistentes, especialmente quando utilizadas estratégias ventilatórias inadequadas. Esse fenômeno, conhecido como lesão pulmonar induzida pelo ventilador (LPIV), tem sido objeto de estudo ao longo das últimas décadas (1).

Historicamente, a importância da ventilação mecânica foi consolidada nos anos de 1950, durante a epidemia de poliomielite em Copenhague, na Dinamarca, com a introdução de ventilação pulmonar através de pressão positiva, realizada por meio de bolsas auto-infláveis e cânulas de traqueostomia. O uso deste dispositivo foi capaz de reduzir a mortalidade de aproximadamente 80%, com o uso dos ventiladores com pressão negativa – conhecidos como pulmões de aço –, para 40%, na época (2). Profissionais de saúde se revezavam em plantões específicos para pressionar a bolsa e manter a ventilação do paciente. A partir de então, foram desenvolvidos ventiladores que ofereciam a ciclagem automática do fluxo respiratório e cânulas orotraqueais permitindo a expansão da ventilação mecânica como terapia de suporte ventilatório. Em 1967, Ashbaugh e colegas realizaram a primeira descrição de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) em uma série de casos de pacientes com taquipnéia, hipoxemia e redução da complacência do sistema respiratório, associados à opacidade pulmonar bilateral difusa em radiografias. Nesses pacientes, a aplicação de pressão positiva expiratória final (PEEP) demonstrou uma tendência de melhora da mortalidade e do quadro clínico, com melhora da hipoxemia, sendo hipotetizado que essa melhora se devia à prevenção do colapso pulmonar (3).

Nos anos seguintes, houve uma mudança substancial no modo como a ventilação mecânica passou a ser utilizada, especialmente em pacientes com SDRA. Paralelamente, estudos apontavam o potencial lesivo do ventilador mecânico e quatro mecanismos clássicos de LPIV foram identificados: barotrauma, volutrauma, atelectrauma e biotrauma (4).

1.1. Lesão Pulmonar Induzida pelo Ventilador

A meta da ventilação mecânica nos anos de 1970 era manter a normalidade gasométrica. Devido à baixa complacência do sistema respiratório nos pacientes com SDRA, eram necessárias altas pressões a fim de gerar altos volumes correntes e manter a normalidade da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO_2) e de gás carbônico adequadas (PaCO_2). A ocorrência de pneumotórax era frequente e ficou conhecida como **barotrauma**, a qual na época era considerada uma complicação aceitável em meio à gravidade do quadro clínico (5,6). Outras lesões que cursam com escape de ar também são classificadas como barotrauma, como por exemplo pneumomediastino, embolia gasosa e enfisema subcutâneo (7).

Nos anos de 1980, com o advento da tomografia computadorizada, foi reconhecida a heterogeneidade pulmonar característica da patologia, e cunhado o conceito de “baby lung”. Este termo refere-se a área pulmonar capaz de ser aerada e realizar trocas gasosas notadamente reduzidas em adultos com SDRA – comparável a área pulmonar de um menino de 5-6 anos (6). A hiperdistensão das áreas pulmonares aeradas foi considerada como um importante mecanismo causador de LPIV, o **volutrauma**. Pesquisas daquela época demonstravam que os efeitos deletérios do uso de altos volumes correntes se superpunham aqueles causados por altas pressões (1,4,8).

Concomitantemente, e ainda referente à heterogeneidade pulmonar, surgiu o conceito de **atelectrauma**. A deficiência de surfactante e o preenchimento alveolar por líquido inflamatório presentes na SDRA, facilitam a ocorrência de colapso da unidade alveolar (9,10). Um estudo em modelo animal que induziu abertura e fechamento cíclicos das unidades alveolares, evidenciou aumento de citocinas inflamatórias pulmonares, sendo este mecanismo aventado como causador de LPIV (11). O potencial de dano do atelectrauma, no entanto, não se resume apenas a isso. O pulmão é composto por um arcabouço de fibras elásticas e colágenas interconectadas. A pressão/tensão (stress) aplicada e deformação (*strain*) geradas em uma unidade alveolar podem diferir entre as diversas regiões pulmonares quando estas possuírem constantes elásticas distintas (que também podem ser compreendidas como diferentes elastâncias ou complacências) (12). Um modelo teórico desenvolvido por Mead *et al.* em 1970 já propunha que as forças de estiramento no parênquima pulmonar nas margens entre regiões aeradas e

atelectasiadas podem ser até quatro a cinco vezes mais altas do que aquelas em outras regiões pulmonares (13). Essa teoria aplicada a um pulmão altamente heterogêneo, como na SDRA, levou à compreensão de que o aumento da tensão nas unidades aeradas vizinhas às unidades colapsadas eram grandes causadores de LPV, pela capacidade de levar a microfraturas no arcabouço pulmonar, ativação da inflamação local, alteração da permeabilidade capilar e edema (5,12).

O **biotrauma** foi um conceito que surgiu anos depois, na década de 2000, e se refere à resposta inflamatória gerada nos pulmões submetidos a estímulos mecânicos (4,14). Estudos em animais demonstraram que a ventilação mecânica, especialmente quando utilizadas estratégias com altos volumes correntes (V_t) e baixas PEEP, era capaz de aumentar a concentração de mediadores inflamatórios em lavado broncoalveolares (11,15–17) e tecido pulmonar (18). Pacientes com SDRA possuem níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias em lavado broncoalveolar (19–21) e a persistência de níveis altos destas citocinas em secreções pulmonares foi correlacionada com aumento de mortalidade (21).

Apesar do quadro pulmonar grave, a hipoxemia não é a causa de morte da maioria dos pacientes com SDRA e sim a disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS) (22). A hipótese de que mediadores inflamatórios gerados localmente no pulmão poderiam atingir a circulação sanguínea e afetar demais órgãos foi aventada como possível explicação para esse acontecimento. Do ponto de vista anatômico e fisiológico, os pulmões estão posicionados de uma forma estratégica para afetar órgãos distantes. A vasculatura pulmonar não apenas recebe todo o débito cardíaco (na ausência de shunt intra-cardíaco), mas também abriga um grande reservatório de neutrófilos marginais (até um terço de todos os neutrófilos fora da medula óssea). A enorme área de superfície pulmonar proporciona extenso contato dos mediadores inflamatórios produzidos localmente com a circulação sanguínea, favorecendo a ativação de cascatas inflamatórias e quimiotaxia de células inflamatórias. A presença de aumento da permeabilidade capilar favorece a disseminação dos mediadores produzidos e a translocação bacteriana, nos quadros infecciosos, para a circulação sistêmica (4,10). Em pacientes com SDRA, observou-se que as concentrações de IL-1b e IL-6 eram superiores no sangue arterializado (obtido por meio de um cateter de Swan-Ganz), em comparação com o sangue venoso misto, sugerindo a contribuição dos pulmões na geração de citocinas para a circulação sistêmica (23).

Estratégias ventilatórias podem influenciar na liberação de citocinas inflamatórias (24–26). Ranieri *et al.* randomizaram 44 pacientes com SDRA para receber ventilação tradicional - volume corrente ajustado para manter a PaCO₂ em níveis normais e a PEEP ajustada para manter a melhor saturação de oxigênio - ou ventilação protetora - neste estudo ajustada de acordo com a curva pressão x volume ou Vt 5-8 ml/kg de peso predito, tolerando queda do pH de sangue arterial até 7,15, com PEEP em 15 cmH₂O. As concentrações de citocinas pró-inflamatórias no lavado broncoalveolar e no plasma foram mais baixas nos pacientes que receberam ventilação protetora em comparação com os pacientes que receberam Vt tradicionais (maiores) e menores PEEP (24).

1.2. Ventilação Mecânica Protetora

A compreensão dos mecanismos causadores de LPIV levou ao desenvolvimento do conceito de ventilação mecânica protetora pulmonar. Para evitar atelectrauma, volutrauma e consequentemente o biotrauma, criou-se uma estratégia que preconiza o uso de Vt reduzidos, PEEP mais elevada, pressões de *plateau* (Pplat) mais baixas e a aceitação de algum grau de hipercapnia e hipoxemia (Fig.1) (27,28). Essa abordagem demonstrou uma atenuação da inflamação sistêmica (24,26,29) e redução na disfunção de órgãos e sistemas extrapulmonares (por exemplo, cardiovascular, renal, hepático) (25), com eficácia na redução da mortalidade em adultos e crianças diagnosticados com SDRA (28–30).

- ❑ PEEP mais elevada → correspondente à melhor Csr
- ❑ Limitar pressão de *plateau* → Pplat < 28 - 30 cmH₂O
- ❑ Volumes correntes menores → Vt 4-6 ml/ peso predito (Kg)
- ❑ Hipercapnia permissiva → manter pH sanguíneo > 7,2
- ❑ Hipoxemia permissiva → SpO₂ 88 % - 95%

Figura 1. Variáveis ventilatórias sugeridas para uma ventilação mecânica protetora no início dos anos 2000. Abreviações: PEEP, pressão positiva expiratória final; Csr, complacência do sistema respiratório; Ppl, pressão de *plateau*; Vt, volume corrente; Kg, quilograma; SpO₂, saturação periférica de oxigênio.

Todas as variáveis ventilatórias já foram foco de estudo e possuem embasamento teórico e fisiológico para serem causadoras de LPIV (7). A PEEP e o Vt foram os mais pesquisados nas últimas décadas, porém os resultados ainda são conflitantes (8,30–34). A correlação entre as variáveis afeta a avaliação do efeito de cada uma no desfecho dos pacientes, por exemplo: ao aumentar muito a PEEP em um pulmão pouco complacente e não recrutável, um volume corrente mesmo que dentro da meta estipulada pode causar volutrauma em algumas áreas pulmonares (8). Conclui-se que é necessária a adequação de mais de uma variável ventilatória de modo individualizado para populações específicas de pacientes e de acordo com a gravidade da doença pulmonar. Em crianças, estudos falharam em correlacionar PEEP e Vt com LPIV (32,35–37). Protocolos para tratamento de SDRA-P costumam acompanhar as orientações de protocolos de pacientes adultos enquanto se aguardam evidências mais robustas para população pediátrica (27,36).

1.3. *Driving Pressure*

O grau de heterogeneidade pulmonar aumenta quão mais grave for a SDRA e possui correlação com a mortalidade (38). A complacência do sistema respiratório (Csr) está fortemente relacionada ao volume do pulmão que permanece funcional durante a SDRA (baby lung). A ΔP é uma medida definida como a razão entre o Vt e a Csr, na qual Vt é intrinsecamente normalizado para o tamanho funcional do pulmão, ao invés de se considerar o tamanho do pulmão previsto em pessoas saudáveis (geralmente estimado pelo peso predito) (39).

Duas maneiras são descritas para calcular a ΔP , sendo comprovada a correspondência entre elas (40).

- 1) A razão entre o volume corrente (Vt) e a complacência do sistema respiratório (Csr)

$$\Delta P = Vt / Csr$$

- 2) A diferença entre a pressão de *plateau* (Pplat) e a PEEP (Fig.2).

$$\Delta P = Pplat - PEEP$$

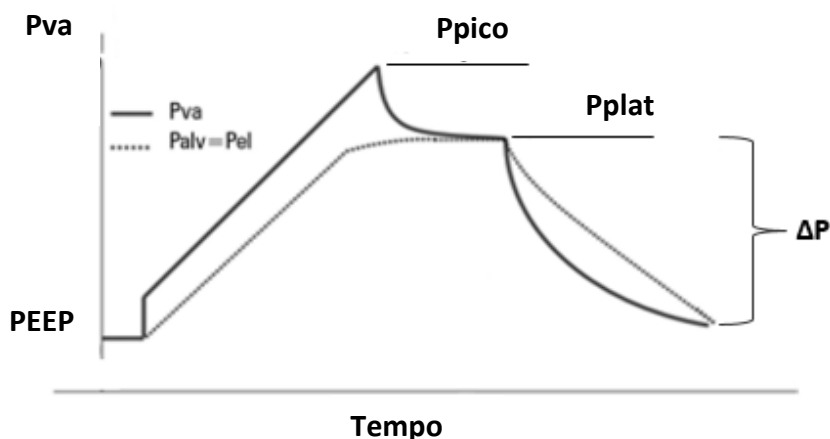


Figura 2. Curva pressão versus tempo, em ventilação controlada a volume, com pausa inspiratória. Durante a pausa inspiratória o fluxo de ar é zero e a pressão de vias aéreas se iguala a pressão alveolar, em um patamar chamado de pressão de plateau. A partir da pressão de plateau pode-se calcular a *driving pressure*. Abreviações: Pva, pressão de vias aéreas; PEEP, pressão expiratória ao final da expiração; Palv, pressão alveolar; Pplat, pressão de *plateau*; Ppico, pressão de pico inspiratório; ΔP , *driving pressure*.

Em 2015, Amato *et al.* (39) identificaram a ΔP como o preditor mais significativo tanto para LPIV quanto para mortalidade em adultos com SDRA, apresentando o maior tamanho do efeito entre todas as variáveis do ventilador. Em crianças, maiores ΔP foram correlacionados a menos dias livres de ventilação mecânica em pacientes intubados devido a patologias pulmonares (40). Embora haja evidências limitadas nesta população, protocolos atuais para tratamento de crianças com SDRA-P defendem a limitação da ΔP como estratégia de ventilação protetora (27).

1.4. Mechanical Power

A maioria dos estudos voltados para investigação de LPIV se destinaram a estudar os efeitos da PEEP e do V_t como potenciais causadores de danos. Menos atenção tem sido dada à frequência respiratória e ao fluxo, embora tanto considerações teóricas quanto evidências experimentais lhes atribuam um papel significativo na geração de LPIV (7). Em 2016, Gattinoni *et al.* (41) formalizaram o conceito de *mechanical power* com o propósito de integrar as diversas variáveis do

ventilador em uma única medida física, cujo valor pode estar relacionado ao risco de LPIV.

O MP é uma variável composta que representa a energia transmitida ao sistema respiratório ao longo do tempo. Sua fórmula inclui três componentes:

1 - componente resistivo: corresponde à potência necessária para superar a resistência tecidual e das vias aéreas durante o movimento do gás (trabalho relacionado à resistência do fluxo);

2 - componente elástico: corresponde à potência necessária para insuflar o pulmão e deslocar a parede torácica desde sua posição inicial, vencendo a elastância das vias aéreas (trabalho relacionado ao volume corrente);

3 - componente estático: corresponde à potência necessária para superar a tensão do pulmão e do sistema respiratório relacionadas à PEEP (trabalho relacionado à PEEP).

A equação para o cálculo da MP foi derivada da equação do movimento, que se trata de uma fórmula desenvolvida para calcular a pressão nas vias aéreas (Pva) em qualquer momento do ciclo respiratório.

Equação do movimento:

$$P_{va} = \underbrace{EL_{sr} \times \Delta V}_{\text{Pressão para vencer a força de recolhimento das fibras elásticas do sistema respiratório}} + \underbrace{R_{va} \times F}_{\text{Pressão para mover o gás e vencer a resistência do sistema respiratório}} + PEEP$$

Nesta equação, Pva é a pressão nas vias aéreas, ELsr é a elastância do sistema respiratório, ΔV é a variação de volume, Rva é a resistência de vias aéreas, F é o fluxo de gás e PEEP é a pressão positiva expiratória final. Multiplicando-se o valor da pressão calculada pelo Vt – que é igual a ΔV num ciclo respiratório -, temos

a energia dissipada nas vias aéreas durante um movimento respiratório, chamada de *Mechanical Energy* (ME):

$$ME = V_t (E_{Lsr} \times V_t + R_{va} \times F + PEEP)$$

Gattinoni *et al.* (41) compararam a energia calculada através da fórmula matemática derivada da equação do movimento com a energia medida pelo ventilador. A fórmula tem uma proximidade com o cálculo da área da curva volume x pressão no ventilador mecânico, como representada na Figura 3.

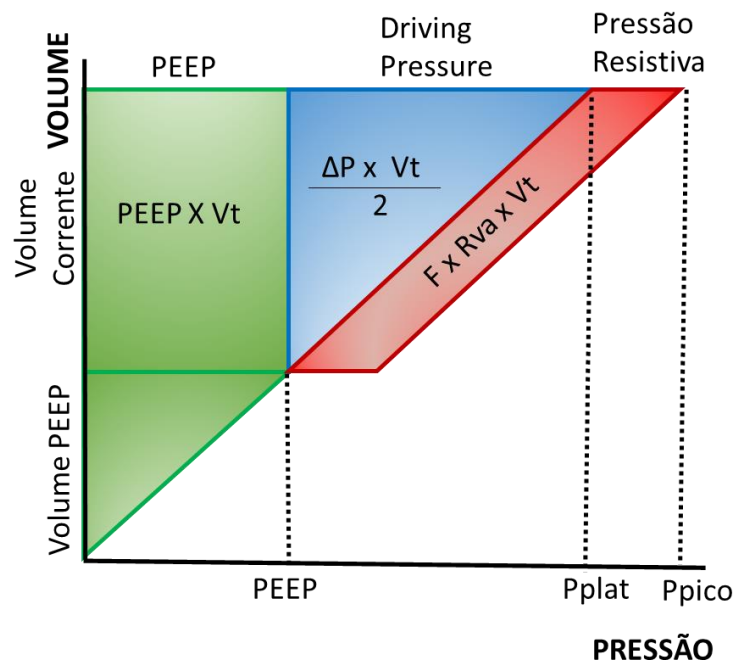


Figura 3. Esquema representando a curva volume x pressão na ventilação mecânica controlada a volume. O cálculo da *Mechanical Energy* é realizado levando em conta a energia presente em cada ciclo respiratório (retângulo verde + triângulo azul + quadrilátero vermelho). Abreviações: PEEP, pressão expiratória ao final da expiração; Pplat, pressão de *plateau*; Ppico, pressão de pico inspiratório; ΔP , *driving pressure*, V_t , volume corrente.

O ajuste da fórmula matemática pela área do gráfico da curva volume x pressão faz sentido uma vez que força (pressão) x deslocamento (ΔV) resulta em trabalho (energia). O cálculo da ME ficou então definido como a soma das áreas do gráfico (triângulo azul + quadrilátero vermelho + retângulo verde). O retângulo verde corresponde à energia armazenada em cada ciclo referente à PEEP. Apesar de não

provocar deslocamento de gás em cada ciclo, a área foi mantida na fórmula pois a energia necessária para que haja o fluxo inspiratório é maior quando há a presença da PEEP. A área do triângulo verde foi desprezada na fórmula pois corresponde a energia dispendida para aplicar a PEEP selecionada, o que aconteceria apenas uma vez.

A ME ficou então definida como:

$$ME = (\Delta P \times V_t) / 2 + (F \times R_{va} \times V_t) + (PEEP \times V_t)$$

Essa fórmula teve boa correspondência com a energia mensurada no ventilador para PEEP inferiores a 15. Substituindo-se o Fluxo (F) e a ΔP na fórmula e multiplicando-se tudo pela FR (estímulos repetidos) e por 0,098 (constante que transforma L.cmH₂O em Joules (J)), chegou-se à conhecida fórmula desenvolvida por Gattinoni *et al.*(41) :

$$MP = \left[V_t^2 \times \left[\frac{1}{2} E_{sr} + \frac{FR (1 + I:E) R_{va}}{60 I:E} \right] + V_t \times PEEP \right] FR \times 0,098$$

Posteriormente, diversos autores simplificaram esta equação para uma maior simplicidade e aplicabilidade. Becher *et al.* desenvolveu a fórmula correspondente para a ventilação em pressão controlada, mais utilizada em pediatria (42). De acordo com a curva volume x pressão, a fórmula simplificada que corresponde a área do gráfico da Figura 4 (retângulo verde + triângulo azul + trapézio vermelho), ficou da seguinte forma:

$$MP = V_t \times [PEEP + (P_{pico} - PEEP)] \times FR \times 0.098$$

Importante lembrar que os valores do V_t , e, portanto, da MP calculada, são normalizados pelo peso predito em crianças. Valores não normalizados não apresentam utilidade nesta população (43).

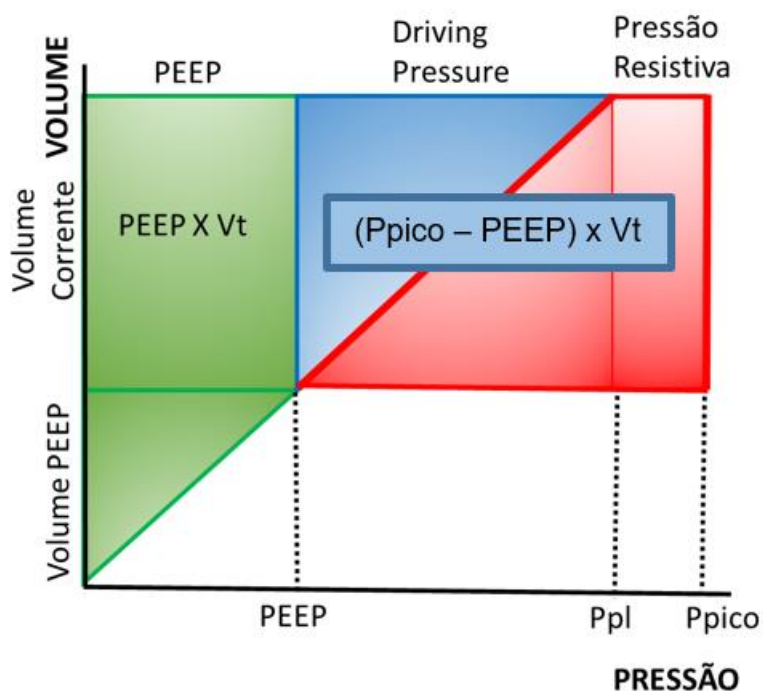


Figura 4. Esquema representando a curva volume x pressão na ventilação mecânica controlada a pressão. O cálculo da *mechanical energy* é realizado levando em conta a energia presente em cada ciclo respiratório (retângulo verde + triângulo azul + trapézio vermelho). Abreviações: PEEP, pressão expiratória ao final da expiração; Pplat, pressão de *plateau*; Ppico, pressão de pico inspiratório; ΔP , *driving pressure*; V_t , volume corrente.

Ainda não há estudos que determinem robustamente linhas de corte para valores de MP relacionados a desfechos, porém valores mais elevados têm sido correlacionados com LPIV em modelos animais e à maior mortalidade em adultos com SDRA (7,44–46). Embora haja escassez de estudos pediátricos, valores mais elevados de MP também foram associados a desfechos desfavoráveis em crianças com SDRA (47). No entanto, o papel de cada componente da MP na geração de LPIV ainda suscita debate. O principal questionamento reside na questão de se a PEEP deve ser excluída do cálculo da MP, uma vez que representa uma pressão estática (ou seja, não associada a uma mudança dinâmica de volume) (44,48).

2. OBJETIVOS

O objetivo principal do presente estudo foi avaliar o impacto da PEEP no MP e na ΔP em crianças com SDRA. Além disso, foram analisados os componentes de pressão de trabalho (componente resistivo, componente elástico e carga de limiar) dos participantes em diferentes níveis de PEEP. O objetivo secundário foi descrever a mecânica respiratória dos pacientes durante o estudo.

3. MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

Este estudo consistiu em uma análise secundária de dados prospectivamente coletados entre outubro de 2021 e dezembro de 2022 na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São Paulo, Brasil (49). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP (número de aprovação 28780820.4.0000.5404), e foi obtido o consentimento informado por escrito dos responsáveis legais de todos os participantes.

3.2. Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídas crianças com SDRA-P em ventilação mecânica invasiva que necessitavam de titulação de PEEP a critério do médico assistente. O diagnóstico de SDRA-P seguiu os critérios estabelecidos pela *Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference* (PALICC) em 2015 (50), sendo que todos os participantes também atenderam aos critérios mais recentes definidos nas diretrizes da segunda edição (PALICC-2) (27). A ventilação mecânica foi realizada no modo de pressão controlada com volume garantido (PRVC), com volumes correntes de 6-8 ml.kg⁻¹ do peso predito. Os pacientes estavam profundamente sedados, sem esforço respiratório ou respiração espontânea, e com vazamento ao redor do tubo endotraqueal inferior a 20%. Participantes foram excluídos se apresentassem deformidades torácicas ou malformações pulmonares congênitas. O estudo original também excluiu pacientes com cardiopatia congênita, hipertensão pulmonar, arritmias ou instabilidade hemodinâmica.

3.3. Protocolo do Estudo

Após a inclusão, dados demográficos e configurações ventilatórias foram coletados. A seguir foram realizadas alterações sequenciais de PEEP para 5, 12, 10, 8 e novamente para 5 cmH₂O. A frequência respiratória, o tempo inspiratório e o volume corrente permaneceram inalterados durante as mudanças de PEEP, e a fração de oxigênio inspirado (FiO₂) foi ajustada para manter a saturação de oxigênio entre 92-97%. A mecânica respiratória foi avaliada após 10 minutos em cada nível de PEEP e então as variáveis de interesse foram calculadas. A ΔP foi calculada como razão entre o Vt e a Csr enquanto o MP foi calculado usando uma equação simplificada proposta por Becher *et al.* para o modo de ventilação controlada por pressão (42). Outras variáveis de potência foram determinadas, incluindo *Mechanical Energy* (ME), MP de *strain* estático (MPstat) e MP de *strain* dinâmico (MPdyn), entendendo-se a tradução mais próxima de *strain* como distensão. Enquanto MPstat está relacionada à PEEP, MPdyn está relacionada à ΔP e à resistência nas vias aéreas, tubo endotraqueal e circuito ventilatório. Todas as variáveis de potência foram divididas pelo peso corporal predito e calculadas usando as seguintes equações:

$$MP \text{ (J. min}^{-1}\text{.Kg}^{-1}\text{)} = Vt \times [PEEP + (P_{pico} - PEEP)] \times FR \times 0.098$$

$$ME \text{ (J. Kg}^{-1}\text{)} = Vt \times [PEEP + (P_{pico} - PEEP)] \times 0.098$$

$$MPstat \text{ (J. min}^{-1}\text{.Kg}^{-1}\text{)} = Vt \times PEEP \times FR \times 0.098$$

$$MPdyn \text{ (J. min}^{-1}\text{.Kg}^{-1}\text{)} = Vt \times (P_{pico} - PEEP) \times FR \times 0.098$$

Pressão inspiratória de pico (Ppico), PEEP e ΔP foram definidos em cmH₂O, volume corrente (Vt) em L.kg⁻¹ e frequência respiratória (FR) em respirações.min⁻¹.

De acordo com a equação de movimento, na ausência de atividade muscular respiratória, a pressão de trabalho (PIP – PEEP) é composta pelos seguintes componentes: componente resistivo (PIP – Pplat); componente elástico (Pplat – PEEP total); e carga de limiar inspiratório (auto-PEEP) (51). Em cada nível de PEEP, esses componentes foram calculados e expressos como porcentagem da pressão total de trabalho do sistema respiratório.

A ventilação mecânica foi realizada usando o ventilador Hamilton-C1 (Hamilton Medical AG, Bonaduz, Suíça), que mede o fluxo de ar por meio de um sensor proximal. A mecânica respiratória (complacência estática, resistência e auto-PEEP) foi avaliada de forma dinâmica e contínua usando o método de ajuste dos mínimos quadrados (52). Este método é baseado na aplicação de uma análise de regressão para cada ponto de amostra do ciclo de pressão, fluxo e volume, ajustando a equação de movimento durante a inspiração.

3.4. Análise Estatística

A análise estatística foi realizada usando o software estatístico MedCalc versão 19.8 (MedCalc Software bvba, Ostend, Bélgica). A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada pelos testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. Como os dados apresentaram distribuição assimétrica, as variáveis contínuas são expressas como medianas e intervalos interquartis (IIQ), enquanto as variáveis categóricas são expressas como números absolutos e frequência (%). As variáveis contínuas foram comparadas usando o teste de Mann-Whitney. Análises comparativas entre múltiplas observações de variáveis foram realizadas usando o teste de Friedman, com análise *post-hoc* para comparação par a par de acordo com Conover (53). O coeficiente de correlação de Spearman (ρ) foi utilizado para testar e medir a associação entre variáveis contínuas. A significância foi definida como $p < 0,05$.

O cálculo amostral foi realizado no estudo original, utilizando o software G*Power, versão 3.1.9.6. para realizar as análises de potência estatística (54). Foi avaliado o poder da análise de medidas repetidas com o modelo de Análise de Variância (ANOVA) - com cinco medidas - , considerando uma potência de 0,90, um nível alfa de 0,05 e um tamanho de efeito médio ($f = 0,25$). O tamanho da amostra necessário foi determinado como 26. Incluindo um acréscimo de 15% por se tratar de um teste não paramétrico (55), seria necessário um total de 30 participantes. Apesar de este estudo ser uma análise secundária, o cálculo amostral não se altera devido à natureza da análise (49).

4. RESULTADOS

Trinta e cinco pacientes foram avaliados para elegibilidade durante o período do estudo. Quatro pacientes foram excluídos devido a cardiopatia congênita e hipertensão pulmonar. Assim, 31 crianças foram incluídas, com idade e peso medianos de 6,0 meses (IQR 3,0 - 12,7) e 6,3 kg (IQR 5,0 - 11,0), respectivamente. Todos os participantes foram inscritos dentro de 24 horas do diagnóstico de SDRA-P e permaneceram em ventilação mecânica por uma mediana de 10 dias (IQR 6 - 14). A maioria dos pacientes foi admitida por bronquiolite viral aguda (45%) ou pneumonia adquirida na comunidade (32%) e foi diagnosticada com SDRA-P leve (45%) ou moderada (42%). O índice de oxigenação mediano foi de 8,4 (IQR 5,8 - 12,7). As características clínicas e demográficas basais da população do estudo estão apresentadas na Tabela 1.

A análise primária dos dados revelou valores significativamente mais altos de saturação de oxigênio nos níveis de PEEP de 10 e 12 cmH₂O ($p < 0,05$). No entanto, essa melhoria na saturação de oxigênio foi acompanhada por um aumento significativo no MP e ΔP . Todos os componentes da ΔP e MP variaram significativamente com as mudanças nos níveis de PEEP (Figura 5 e Figura 6). Embora o MP tenha diferido significativamente entre cada nível de PEEP, o ΔP observado nos níveis de PEEP de 5 e 8 cmH₂O foram semelhantes (Tabela 2). Considerando todos os dados coletados em cada nível de PEEP ($N = 155$), foi observada uma correlação positiva significativa entre MP e ΔP ($\rho = 0,59$; IC 95% 0,48 - 0,68).

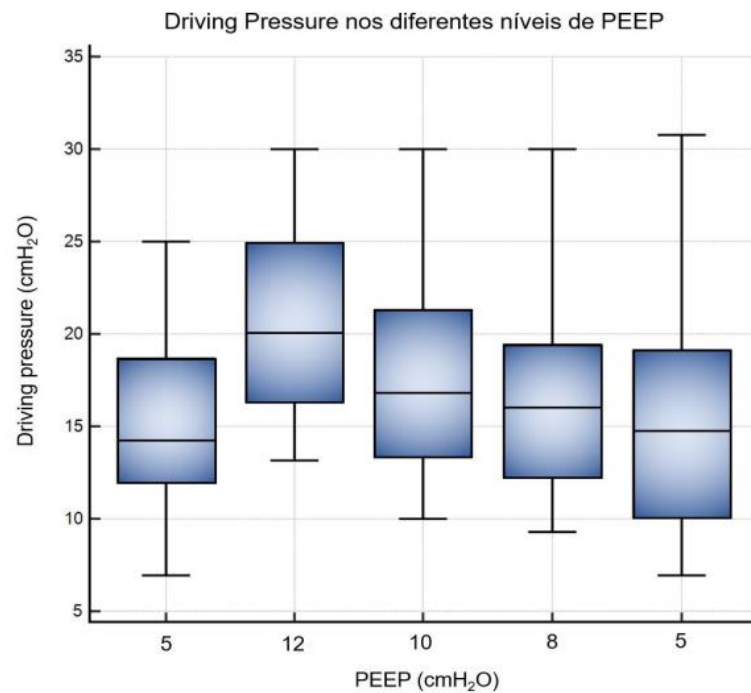


Figura 5. *Driving Pressure* em diferentes níveis de PEEP. As medianas da ΔP nos níveis de PEEP de 10 e 12 cmH₂O foram significativamente maiores do que as observadas nos demais níveis de PEEP ($p < 0,001$). Os dados são apresentados como mediana, intervalo interquartil, sem *outliers*.
Abreviações: ΔP , *driving pressure*; PEEP, pressão expiratória positiva ao final da expiração; cmH₂O, centímetros de água.

Quando a PEEP foi alterada de 5 para 12 cmH₂O, houve um aumento relativo no MP de 60,7% (IQR 49,3 - 82,9; mínimo de 13,3% e máximo de 138,1%) e em ΔP de 33,3% (IQR 17,8 - 65,8; mínimo de -12,0% e máximo de 136,8%). Apenas dois participantes experimentaram uma redução em ΔP quando a PEEP foi aumentada para 12 cmH₂O. Eles foram diagnosticados com SDRA-P leve e grave devido à COVID-19. No entanto, mesmo com uma redução de 5% e 12% em ΔP , esses sujeitos sofreram um aumento no MP de 34,5% e 52,7%, respectivamente.

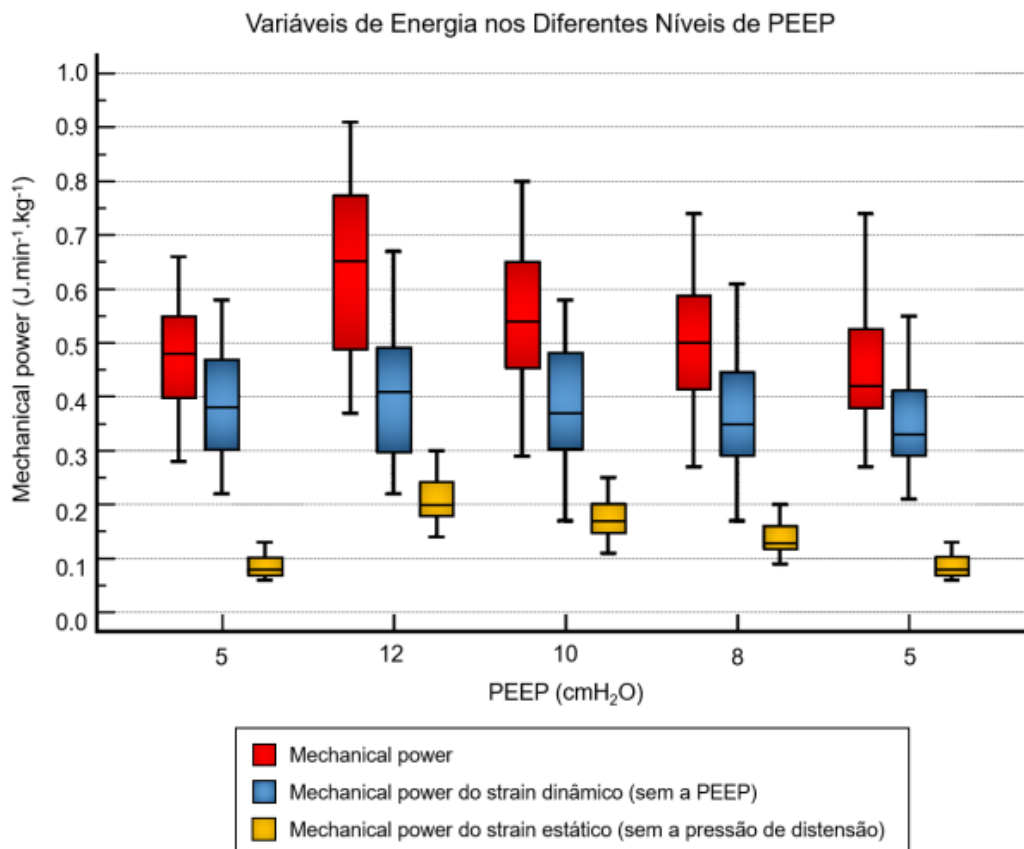


Figura 6. Variáveis relacionadas à transmissão de energia durante a ventilação mecânica em diferentes níveis de PEEP. Os valores medianos do MP variaram significativamente entre cada nível de PEEP ($p < 0,001$), acompanhado do componente relacionado ao PEEP, o *strain* estático (MPstat). Os dados são apresentados como mediana e intervalo interquartil, sem *outliers*. Abreviações: PEEP, pressão expiratória positiva ao final da expiração; cmH₂O, centímetros de água; Kg, quilogramas; J, Joules; min, minutos

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos participantes (n = 31). Resultados apresentados em mediana e intervalo interquartil, salvo ressalvas.

Variáveis	Valor
Idade (meses)	6.0 (3.0 – 12.7)
Peso (kg)	6.3 (5.0 – 11.0)
Sexo masculino, n (%)	17 (55%)
Diagnóstico, n (%)	
- Bronquiolite Viral Aguda	14 (45%)
- Pneumonia Adquirida na Comunidade	10 (32%)
- COVID-19	4 (13%)
- Pneumonia por Aspiração	3 (10%)
PIM-2	1.6 (0.32 – 5.4)
Índice de Oxigenação	8.4 (5.8 – 12.7)
SDRA-P severidade, n (%)	
- Leve	14 (45%)
- Moderada	13 (42%)
- Grave	4 (13%)
Pressão média das vias aéreas (cmH ₂ O)	13 (12 – 15)
Pressão de pico inspiratório (cmH ₂ O)	29 (25 – 32)
PEEP (cmH ₂ O)	7 (5 – 8)
Auto PEEP (cmH ₂ O)	0 (0 – 0.4)
FiO ₂ (%)	60 (40 – 70)
Volume corrente (mL.kg ⁻¹)	6 (5.5 – 6.5)
Frequência respiratória (resp.min ⁻¹)	28 (26 – 32)
Complacência estática (mL. cmH ₂ O ⁻¹ .kg ⁻¹)	0.38 (0.30 – 0.44)
Complacência dinâmica (mL. cmH ₂ O ⁻¹ .kg ⁻¹)	0.30 (0.21 – 0.38)
Resistência ao fluxo inspiratório (cmH ₂ O.L ⁻¹ .s ⁻¹)	88 (58 – 140)
Pressão de <i>plateau</i> (cmH ₂ O)	23 (19 – 27)
<i>Mechanical power</i> (J.min ⁻¹ .Kg ⁻¹)	0.51 (0.40 – 0.60)
- <i>Mechanical power</i> do <i>strain</i> estático (J.min ⁻¹ .Kg ⁻¹)	
- <i>Mechanical power</i> do <i>strain</i> dinâmico (J.min ⁻¹ .Kg ⁻¹)	0.11 (0.08 – 0.16)
- <i>Mechanical energy</i> (J.min ⁻¹ .Kg ⁻¹)	0.37 (0.30 – 0.46)
	0.02 (0.01 – 0.02)
<i>Driving pressure</i> (cmH ₂ O)	16 (13 – 21)
Pressão de trabalho (cmH ₂ O)	22 (18 – 26.75)
- Componente elástico (%)	75.5 (62.5 – 86.5)
- Componente resistivo (%)	22.6 (11.9 – 33.7)
- Carga limiar (%)	0.6 (0 – 36)

Abreviações: PaO₂, pressão arterial parcial de oxigênio ; PaCO₂, pressão arterial parcial de gás carbônico; PIM, índice pediátrico de mortalidade; SDRA -P, síndrome do desconforto respiratório pediátrico; PEEP, pressão positiva ao final da expiração; FiO₂, fração inspirada de oxigênio; resp, movimentos respiratórios; cmH₂O, centímetros de água; mL, mililitros; L, litros; Kg, quilogramas; J, Joules; min, minutos.

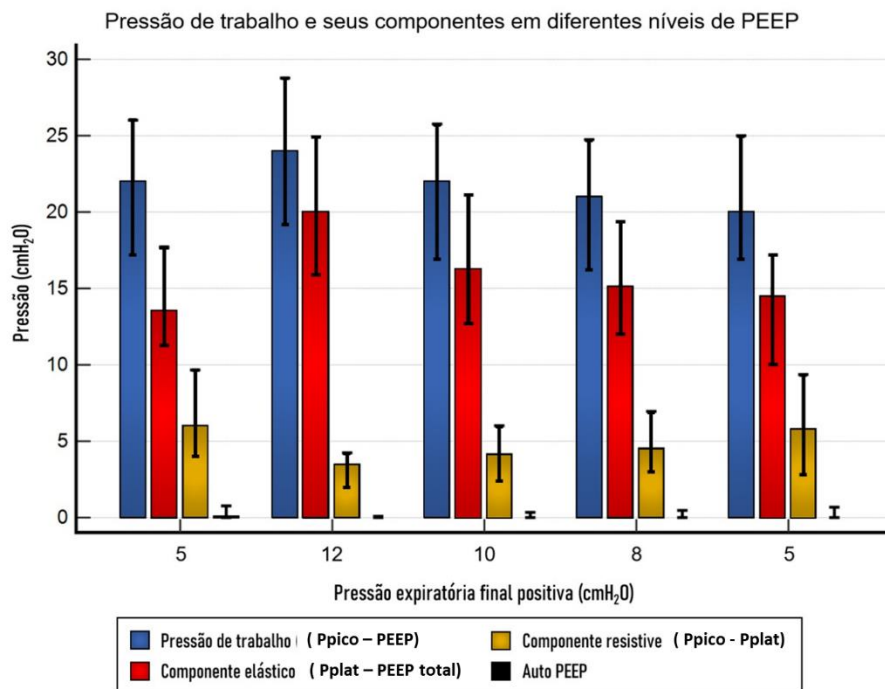


Figura 7. Pressão de trabalho e seus componentes em diferentes níveis de PEEP. Os dados são apresentados como mediana e intervalo interquartil, sem *outliers*.

Abreviações: Ppico, pressão de pico inspiratório, PEEP, pressão positiva ao final da expiração; Pplat, pressão de *plateau*.

Houve uma variação significativa na pressão de trabalho e seus componentes durante as alterações da PEEP (Figura 7). O componente elástico foi maior que o componente resistivo e a carga limiar em todos os níveis de PEEP. A mediana da porcentagem do componente elástico variou de 71,4% (na PEEP inicial de 5 cmH₂O) a 85,4% (na PEEP de 12 cmH₂O), enquanto o componente resistivo variou de 13,8% (na PEEP de 12 cmH₂O) a 28,6% (na PEEP inicial de 5 cmH₂O).

Tabela 2. Variáveis relacionadas a transmissão de energia durante a ventilação mecânica, *driving pressure* e seus componentes em diferentes níveis de PEEP. As diferenças entre as observações múltiplas das variáveis foram analisadas pelo teste de Friedman. As análises *post-hoc* para comparação pareada de variáveis são apresentadas no Apêndice. Os valores são expressos como mediana (percentis 25-75).

Variáveis	PEEP 5	PEEP 12	PEEP 10	PEEP 8	PEEP 5	P value
MP (J.min ⁻¹ .Kg ⁻¹)	0,48 (0,40 – 0,55)	0,65 (0,49 – 0,77)	0,54 (0,46 – 0,65)	0,50 (0,41 – 0,59)	0,42 (0,38 – 0,52)	<0,001
• MP - strain estático (J.min ⁻¹ .Kg ⁻¹)	0,08 (0,07 – 0,10)	0,20 (0,18 – 0,24)	0,17 (0,15 – 0,20)	0,13 (0,12 – 0,16)	0,08 (0,07 – 0,10)	<0,001
• MP - strain dinâmico (J.min ⁻¹ .Kg ⁻¹)	0,38 (0,30 – 0,47)	0,41 (0,30 – 0,49)	0,37 (0,30 – 0,48)	0,35 (0,29 – 0,44)	0,33 (0,29 – 0,41)	<0,001
Mechanical energy (J.Kg ⁻¹)	0,016 (0,014 – 0,019)	0,021 (0,019 – 0,025)	0,018 (0,016 – 0,022)	0,017 (0,015 – 0,020)	0,014 (0,013 – 0,018)	<0,001
Driving pressure (cmH ₂ O)	14,3 (12,0 – 18,7)	20,0 (16,3 – 24,9)	16,8 (13,3 – 21,3)	16 (12,3 – 19,4)	14,7 (10,0 – 19,1)	<0,001
Pressão de trabalho (cmH ₂ O)	22,00 (17,25 – 26,00)	24,00 (19,25 – 28,75)	22,00 (17,00 – 25,75)	21,00 (16,25 – 24,75)	20,00 (17,00 – 25,00)	<0,001
• Componente elástico (%)	71,4 (58,03 – 76,0)	85,4 (80,8 – 91,1)	81,4 (75,2 – 88,0)	77,9 (68,3 – 83,6)	71,5 (57,0 – 81,6)	<0,001
• Componente resistivo (%)	28,6 (21,8 – 37,2)	13,8 (8,9 – 18,8)	17,1 (11,6 – 23,0)	22,1 (15,9 – 28,9)	26,5 (17,6 – 43,0)	<0,001
• Carga limiar (%)	0,6 (0,0 – 3,4)	0,0 (0,0 – 0,4)	0,0 (0,0 – 1,4)	0,0 (0,0 – 2,0)	0,0 (0,0 – 2,5)	0,02

Abreviações: MP, *Mechanical Power*; J, Joules; min, minuto; Kg, quilograma; cmH₂O, centímetros de água

O Apêndice contém as análises *post-hoc* pareada completa de todas as variáveis avaliadas nos diferentes níveis de PEEP.

5. DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, o principal objetivo da PEEP mudou de melhorar a oxigenação para minimizar a LPIV (47,56). No entanto, a busca pela melhor PEEP pode ser a tarefa mais desafiadora durante o manejo respiratório em cuidados intensivos. Em nosso estudo, observamos que as alterações nos níveis de PEEP tiveram um impacto substancial no MP em crianças com SDRA-P. Em níveis elevados de PEEP, houve um aumento da energia transmitida ao sistema respiratório ao longo do tempo. Além disso, à medida que os níveis de PEEP foram aumentados, a maioria dos participantes experimentou uma diminuição na Csr, resultando em um aumento da ΔP . Esses achados sugerem que nosso protocolo de estudo pode ter levado a uma distensão alveolar significativa devido a uma limitação na recrutabilidade pulmonar. Curiosamente, mesmo quando o aumento da PEEP levou a uma redução da ΔP , os pacientes ainda sofreram um aumento no MP. Portanto, embora a PEEP seja um determinante importante de ambas as variáveis, desempenha papéis distintos em cada uma delas.

Em uma análise secundária de um estudo prospectivo que incluiu 546 crianças com PARDS, Percy *et al.* observaram que um aumento no MP estava associado a uma maior mortalidade e a menos dias livres de ventilação (47). Interessantemente, na análise multivariada avaliando componentes individuais do MP, como Vt, FR, pressão delta (Ppico – PEEP) e PEEP, apenas a PEEP foi associada à mortalidade. Na análise dos componentes do MP, aquele referente ao *strain* (distensão) estático, que é uma variável determinada pela PEEP, apresentou o maior risco de mortalidade. Infelizmente, os valores de ΔP , Pplat ou pressões resistivas não foram relatados. A Ppico e o Vt foram semelhantes entre os grupos, e níveis mais altos de PEEP foram usados nos não sobreviventes, ou seja, pressões delta mais baixas e, portanto, complacências dinâmicas maiores. De qualquer maneira, embora níveis mais altos de PEEP possam ter causado recrutamento pulmonar e uma diminuição em ΔP , isso não resultou em uma diminuição no MP e, portanto, uma PEEP mais alta foi correlacionada a um MP mais alto. Supondo que ΔP e MP não sejam apenas marcadores de gravidade da doença, mas variáveis com uma relação causal com resultados desfavoráveis, compreender como a PEEP pode impactá-los é essencial para estabelecer a estratégia ventilatória ideal para cada indivíduo.

Do ponto de vista da mecânica pulmonar, a melhor PEEP é aquela relacionada à maior complacência estática (57). A titulação da PEEP pode diminuir tanto ΔP quanto MP, uma vez que a complacência está envolvida nessas duas variáveis (41). No entanto, mudanças na complacência afetam cada variável de maneira diferente. Enquanto a complacência é um fator determinante da ΔP , ela está associada a apenas um dos três componentes do MP, o componente elástico-dinâmico. Além disso, a titulação da PEEP tem um impacto direto no componente elástico-estático. Portanto, mesmo que a escalada da PEEP leve à uma melhoria na complacência, isso pode não resultar em uma diminuição do MP, a menos que a redução no componente elástico-dinâmico supere o aumento no componente elástico-estático. Para ventilação controlada por pressão, a equação simplificada proposta por Becher *et al.* estabelece que o aumento da PEEP levará a uma redução no MP apenas quando a melhoria na complacência ocorrer em magnitude suficiente para causar uma redução na Ppico (42). Isso provavelmente acontece menos frequentemente do que desejável na prática clínica.

Atualmente, há um intenso debate sobre a relevância do componente elástico-estático do MP (ou seja, PEEP) no desenvolvimento da LPIV (48). Ao contrário do estudo pediátrico conduzido por Percy *et al.*, uma análise retrospectiva de 4.549 adultos com SDRA concluiu que apenas o componente elástico-dinâmico estava significativamente associado à sobrevivência após ajuste para gravidade basal (44). Com isso, alguns autores argumentam que a PEEP deve ser excluída do cálculo do MP, uma vez que o *strain* estático não é associado ao estresse mecânico cíclico dos pulmões durante a respiração (44,48). No entanto, a PEEP desempenha um papel importante na geração de LPIV que não pode ser negligenciado. Há evidências sugerindo que valores excessivamente altos ou baixos de PEEP são prejudiciais, estabelecendo uma relação em forma de U com o risco de LPIV (31,46,58). Enquanto níveis inadequadamente baixos de PEEP podem promover atelectrauma, o uso de manobras de recrutamento pulmonar e níveis muito altos de PEEP visando a melhor complacência estática, foram associados a um aumento na mortalidade quando comparados a uma PEEP alta (31,59). Além disso, valores elevados de PEEP foram associados a um benefício na sobrevivência em adultos e crianças com SDRA (5, 6, 25). Portanto, em nossa opinião, a questão principal não é se a PEEP deve ou não ser excluída do cálculo do MP, mas se as fórmulas atualmente propostas são capazes de capturar a relação em forma de U entre a PEEP e o risco de LPIV.

Existem evidências limitadas descrevendo as variáveis da mecânica do sistema respiratório em crianças sob ventilação mecânica, especialmente em casos de SDRA-P. Em um estudo conduzido por Virk *et al.*, foram avaliadas as complacências dinâmicas de 15 crianças com (SDRA-P), utilizando uma PEEP inicial média de 8 cmH₂O, que foi aumentada em 4 cmH₂O. Semelhante aos nossos resultados, os autores observaram uma redução na complacência dinâmica de 0,38 mL.cmH₂O⁻¹.kg⁻¹ (IQR 0,25 – 0,50) para 0,31 mL. cmH₂O⁻¹.kg⁻¹ (IQR 0,20 – 0,42) (60). Cruces *et al.* relataram uma complacência mediana de 0,55 mL. cmH₂O⁻¹.kg⁻¹ (IQR 0,44 – 0,89) em 16 crianças diagnosticadas com bronquiolite, sendo que o componente elástico representava 72,7% da pressão total de trabalho (61). Como os autores não tinham a intenção de avaliar pacientes com SDRA-P, eles excluíram indivíduos com mais de 2 quadrantes de infiltrados em radiografia de tórax. No entanto, os participantes provavelmente atendiam aos critérios de SDRA-P de acordo com as diretrizes mais recentes, o que poderia explicar a prevalência do componente elástico sobre o

componente resistivo na pressão de trabalho. Compreender a mecânica respiratória em crianças com SDRA-P causada por diferentes etiologias é crucial para estabelecer as melhores configurações para ventilação mecânica protetora. Infelizmente, ainda há escassez de literatura discutindo esse assunto.

Nosso estudo possui muitas particularidades e, como tal, nossos resultados exigem uma interpretação cuidadosa. Em primeiro lugar, níveis de PEEP inferiores a 5 cmH₂O não foram avaliados. Um estudo experimental envolvendo porcos observou que a potência elástico-dinâmica em zero (ZEEP) era semelhante à encontrada em valores elevados de PEEP (11, 14 e 18 cmH₂O) (46). Os autores também encontraram valores de MP semelhantes em níveis de PEEP de 0, 4 e 7 cmH₂O, visto que houve uma melhora significativa na Csr e na resistência com o aumento da PEEP em relação à ZEEP. Em segundo lugar, os participantes de nosso estudo foram avaliados após um período muito curto em cada nível de PEEP (10 minutos), o que pode ter sido insuficiente para ocorrer recrutamento alveolar. É provável que os resultados fossem diferentes com períodos mais longos. Em terceiro lugar, os participantes podem ter baixo potencial de recrutamento pulmonar, pois a maioria deles tinha SDRA-P leve ou moderada causada por doenças pulmonares primárias. Gattinoni *et al.* observaram que adultos com SDRA extrapulmonar têm maior capacidade de recrutamento do que pacientes com SDRA pulmonar (62). Portanto, nossos resultados não devem desencorajar o aumento da PEEP em pacientes com alta capacidade de recrutamento pulmonar.

Além das considerações anteriores, algumas limitações do presente estudo precisam ser apontadas. O esforço respiratório pode comprometer a avaliação da mecânica respiratória e os participantes não estavam sob bloqueio neuromuscular. Apesar de não haver anotação de escala de sedação no momento do estudo, os pacientes estavam profundamente sedados e não foi notado esforço respiratório ou frequência respiratória espontânea pelos pesquisadores durante o protocolo do estudo. Também não foi avaliada a mecânica respiratória usando medições estáticas no modo de ventilação controlada por volume. Ainda assim, o método de ajuste de mínimos quadrados mostrou-se adequado para monitorar a mecânica respiratória em adultos e crianças (52,63,64). A população incluída no estudo era predominantemente de lactentes, podendo haver diferença na mecânica respiratória destes, quando

comparado à escolares ou adolescentes, devido ao desenvolvimento pulmonar e osteomuscular da caixa torácica.

6. CONCLUSÃO

A PEEP impacta substancialmente o MP e seus componentes. Crianças com SDRA-P podem experimentar aumentos significativos nas variáveis de potência quando a PEEP é aumentada. Mesmo quando a titulação da PEEP leva a uma melhora na C_{sr} e redução na ΔP , pode ocorrer um aumento no MP. Portanto, intensivistas pediátricos e terapeutas respiratórios devem estar cientes da complexa interação entre a PEEP e as variáveis associadas à LPIV para otimizar a ventilação pulmonar protetora. O papel do MP e ΔP na determinação da LPIV bem como os benefícios de se guiar a ventilação mecânica com base nesses parâmetros ainda precisa de mais evidências.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. *N Engl J Med*. 28 de novembro de 2013;369(22):2126–36.
2. Cutts S, Talboys R, Paspula C, Ail D, Premphre EM, Fanous R. History of acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2016 Jul;4(7):547–548
3. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967 Aug 12;2(7511):319–23
4. Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury: from barotrauma to biotrauma. *Respir Care*. 2005 May;50(5):646–59.
5. Vasques F, Duscio E, Cipulli F, Romitti F, Quintel M, Gattinoni L. Determinants and Prevention of Ventilator-Induced Lung Injury. *Crit Care Clin*. julho de 2018;34(3):343–56.
6. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of “baby lung”. *Intensive Care Med*. junho de 2005;31(6):776–84.
7. Tonetti T, Vasques F, Rapetti F, Maiolo G, Collino F, Romitti F, et al. Driving pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention. *Ann Transl Med*. julho de 2017;5(14):286–286.
8. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High Inflation Pressure Pulmonary Edema: Respective Effects of High Airway Pressure, High Tidal Volume, and Positive End-expiratory Pressure. *Am Rev Respir Dis*. maio de 1988;137(5):1159–64.
9. Taskar V, John J, Evander E, Robertson B, Jonson B. Surfactant dysfunction makes lungs vulnerable to repetitive collapse and reexpansion. *Am J Respir Crit Care Med*. janeiro de 1997;155(1):313–20.
10. Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple System Organ Failure: Is Mechanical Ventilation a Contributing Factor? *Am J Respir Crit Care Med*. 1º de junho de 1998;157(6):1721–5.
11. Chu EK, Whitehead T, Slutsky AS. Effects of cyclic opening and closing at low- and high-volume ventilation on bronchoalveolar lavage cytokines*: *Crit Care Med*. janeiro de 2004;32(1):168–74.
12. Gattinoni L, Carlesso E, Cadringer P, Valenza F, Vagginelli F, Chiumello D. Physical and biological triggers of ventilator-induced lung injury and its prevention. *Eur Respir J*. 16 de novembro de 2003;22(Supplement 47):15s–25s.
13. Mead J, Takishima T, Leith D. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. *J Appl Physiol*. maio de 1970;28(5):596–608.
14. Dreyfuss D, Ricard JD, Saumon G. On the Physiologic and Clinical Relevance of Lung-borne Cytokines during Ventilator-induced Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 1º de junho de 2003;167(11):1467–71.
15. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest*. 1º de março de 1997;99(5):944–52.

16. Tremblay LN, Miatto D, Hamid Q, Govindarajan A, Slutsky AS. Injurious ventilation induces widespread pulmonary epithelial expression of tumor necrosis factor- α and interleukin-6 messenger RNA. *Crit Care Med*. 2002 Aug;30(8):1693-700.
17. Halbertsma FJ, Vaneker M, Scheffer GJ, van der Hoeven JG. Cytokines and biotrauma in ventilator-induced lung injury: a critical review of the literature. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2005 Nov;63(10):382-392
18. Herrera MT, Toledo C, Valladares F, Muros M, Díaz-Flores L, Flores C, et al. Positive end-expiratory pressure modulates local and systemic inflammatory responses in a sepsis-induced lung injury model. *Intensive Care Med*. agosto de 2003;29(8):1345–53.
19. Donnelly SC, Haslett C, Strieter RM, Kunkel SL, Walz A, Robertson CR, et al. Interleukin-8 and development of adult respiratory distress syndrome in at-risk patient groups. *The Lancet*. março de 1993;341(8846):643–7.
20. Hyers TM, Tricomi SM, Dettenmeier PA, Fowler AA. Tumor Necrosis Factor Levels in Serum and Bronchoalveolar Lavage Fluid of Patients with the Adult Respiratory Distress Syndrome. *Am Rev Respir Dis*. agosto de 1991;144(2):268–71.
21. Meduri GU, Kohler G, Headley S, Tolley E, Stentz F, Postlethwaite A. Inflammatory cytokines in the BAL of patients with ARDS. Persistent elevation over time predicts poor outcome. *Chest*. 1995 Nov;108(5):1303-14.
22. Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1985 Sep;132(3):485-9
23. Douzinas EE, PD Tsidemiadou, MT Pitaridis, Ilias Andrianakis, A BobotaChloraki, Klea Katsouyanni, et al. The regional production of cytokines and lactate in sepsis-related multiple organ failure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1997 Jan 1;155(1):53–9
24. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, Bruno F, Slutsky AS. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999 Jul 7;282(1):54-61.
25. Acute Respiratory Distress Syndrome Network; Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000 May 4;342(18):1301-8.
26. Parsons PE, Eisner MD, Thompson BT, Matthay MA, Ancukiewicz M, Bernard GR, et al. Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2005;33(1).
27. Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatr Crit Care Med*. fevereiro de 2023;24(2):143–68.
28. Brower RG, Ware LB, Berthiaume Y, Matthay MA. Treatment of ARDS. *Chest*. 2001 Oct;120(4):1347–67

29. Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-induced Lung Injury. *Clin Chest Med.* dezembro de 2016;37(4):633–46.
30. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs Lower Positive End-Expiratory Pressure in Patients With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 3 de março de 2010;303(9):865.
31. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, Paisani DDM, Damiani LP, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 10 de outubro de 2017;318(14):1335.
32. Khemani RG, Parvathaneni K, Yehya N, Bhalla AK, Thomas NJ, Newth CJL. Positive End-Expiratory Pressure Lower Than the ARDS Network Protocol Is Associated with Higher Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* 1º de julho de 2018;198(1):77–89.
33. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, Schoenfeld D, Thompson BT; National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2004 Jul 22;351(4):327-36.
34. Acute Respiratory Distress Syndrome Network; Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000 May 4;342(18):1301-8.
35. Khemani RG, Conti D, Alonzo TA, Bart RD, Newth CJL. Effect of tidal volume in children with acute hypoxemic respiratory failure. *Intensive Care Med.* agosto de 2009;35(8):1428–37.
36. Koopman AA, De Jager P, Blokpoel RGT, Kneyber MCJ. Ventilator-induced lung injury in children: a reality? *Ann Transl Med.* outubro de 2019;7(19):506–506.
37. Ilia S, Geromarkaki E, Briassoulis P, Bourmpaki P, Tavladaki T, Miliaraki M, et al. Longitudinal PEEP Responses Differ Between Children With ARDS and at Risk for ARDS. *Respir Care.* março de 2021;66(3):391–402.
38. Cressoni M, Cadringer P, Chiurazzi C, Amini M, Gallazzi E, Marino A, et al. Lung Inhomogeneity in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de janeiro de 2014;189(2):149–58.
39. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 19 de fevereiro de 2015;372(8):747–55.
40. Van Schelven P, Koopman AA, Burgerhof JGM, Markhorst DG, Blokpoel RGT, Kneyber MCJ. Driving Pressure Is Associated With Outcome in Pediatric Acute Respiratory Failure. *Pediatr Crit Care Med.* março de 2022;23(3):e136–44.

41. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med.* outubro de 2016;42(10):1567–75.
42. Becher T, Van Der Staay M, Schädler D, Frerichs I, Weiler N. Calculation of mechanical power for pressure-controlled ventilation. *Intensive Care Med.* setembro de 2019;45(9):1321–3.
43. Díaz F, González-Dambrauskas S, Cristiani F, Casanova DR, Cruces P. Driving Pressure and Normalized Energy Transmission Calculations in Mechanically Ventilated Children Without Lung Disease and Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome*. *Pediatr Crit Care Med.* outubro de 2021;22(10):870–8.
44. Costa ELV, Slutsky AS, Brochard LJ, Brower R, Serpa-Neto A, Cavalcanti AB, et al. Ventilatory Variables and Mechanical Power in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1º de agosto de 2021;204(3):303–11.
45. for the PROVE Network Investigators, Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, Bos LD, Amorim P, et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med.* novembro de 2018;44(11):1914–22.
46. Collino F, Rapetti F, Vasques F, Maiolo G, Tonetti T, Romitti F, et al. Positive End-expiratory Pressure and Mechanical Power. *Anesthesiology.* 2019 Jan 1;130(1):119–30.
47. Percy AG, Mai MV, Bhalla AK, Yehya N. Mechanical Power Is Associated With Mortality in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Crit Care Med.* julho de 2023;24(7):e307–16.
48. Huhle R, Serpa Neto A, Schultz MJ, Gama De Abreu M. Is mechanical power the final word on ventilator-induced lung injury?—no. *Ann Transl Med.* outubro de 2018;6(19):394–394.
49. Junqueira FMD, Ferraz IDS, Campos FJ, Matsumoto T, Brandão MB, Nogueira RJN, et al. The impact of PEEP on hemodynamics, respiratory mechanics, and oxygenation of children with PARDS [Internet]. *Intensive Care and Critical Care Medicine*; 2024 jan [citado 23 de janeiro de 2024]. Disponível em: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2024.01.18.24301487>
50. The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference*. *Pediatr Crit Care Med.* junho de 2015;16(5):428–39.
51. Hess DR. Respiratory Mechanics in Mechanically Ventilated Patients. *Respir Care.* novembro de 2014;59(11):1773–94.
52. Iotti GA, Braschi A, Brunner JX, Smits T, Olivei M, Palo A, et al. Respiratory mechanics by least squares fitting in mechanically ventilated patients: Applications during paralysis and during pressure support ventilation. *Intensive Care Med.* maio de 1995;21(5):406–13.

53. Conover WJ. Practical nonparametric statistics. 3rd edition. New York: John Wiley & Sons; 1999.
54. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. maio de 2007;39(2):175–91.
55. [Lehmann, E.L. (2006). *Nonparametrics: Statistical methods based on ranks*. New York, NY: Springer].
56. Suter PM, Fairley B, Isenberg MD. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med*. 1975 Feb 6;292(6):284-9.
57. Gattinoni L, Marini JJ. In search of the Holy Grail: identifying the best PEEP in ventilated patients. *Intensive Care Med*. junho de 2022;48(6):728–31.
58. Güldner A, Braune A, Ball L, Silva PL, Samary C, Insorsi A, et al. Comparative Effects of Volutrauma and Atelectrauma on Lung Inflammation in Experimental Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*. setembro de 2016;44(9):e854–65.
59. Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M, Baglioni S, Rivolta M, Rossi F, Rossi G, Fumagalli R, Marcolin R, Mascheroni D, et al. Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. *Anesthesiology*. 1988 Dec;69(6):824-32.
60. Virk MK, Hotz JC, Wong W, Khemani RG, Newth CJL, Ross PA. Minimal Change in Cardiac Index With Increasing PEEP in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Pediatr*. 29 de janeiro de 2019;7:9.
61. Cruces P, González-Damrauskas S, Quilodrán J, Valenzuela J, Martínez J, Rivero N, et al. Respiratory mechanics in infants with severe bronchiolitis on controlled mechanical ventilation. *BMC Pulm Med*. dezembro de 2017;17(1):129.
62. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by Pulmonary and Extrapulmonary Disease: Different Syndromes? *Am J Respir Crit Care Med*. 1º de julho de 1998;158(1):3–11.
63. Lanteri CJ, Kano S, Nicolai T, Sly PD. Measurement of dynamic respiratory mechanics in neonatal and pediatric intensive care: The multiple linear regression technique. *Pediatr Pulmonol*. janeiro de 1995;19(1):29–45.
64. Kessler V, Guttman J, Newth CJ. Dynamic respiratory system mechanics in infants during pressure and volume controlled ventilation. *Eur Respir J*. 2001 Jan;17(1):115-21.

8. APÊNDICE

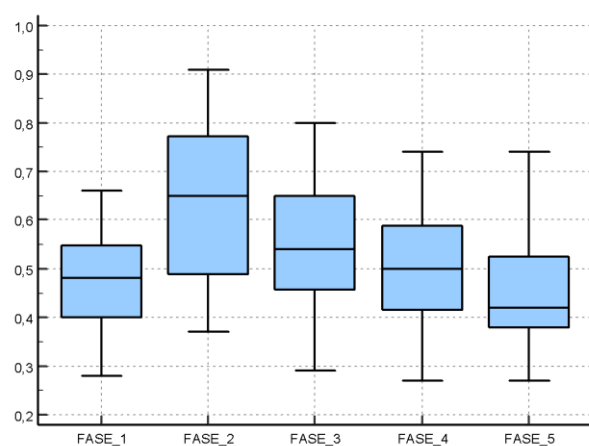
Análises *post-hoc* pareada completa de todas as variáveis avaliadas nos diferentes níveis de PEEP.

MECHANICAL POWER

Múltiplas comparações

Variável	média de classificação	Diferente da variável de número (x) com $p < (0,05)$
(1) FASE_1	2,1452	(2) (3) (4) (5)
(2) FASE_2	4,8387	(1) (3) (4) (5)
(3) FASE_3	3,7097	(1) (2) (4) (5)
(4) FASE_4	2,8226	(1) (2) (3) (5)
(5) FASE_5	1,4839	(1) (2) (3) (4)

Diferença mínima necessária da média de classificação: 0,4073

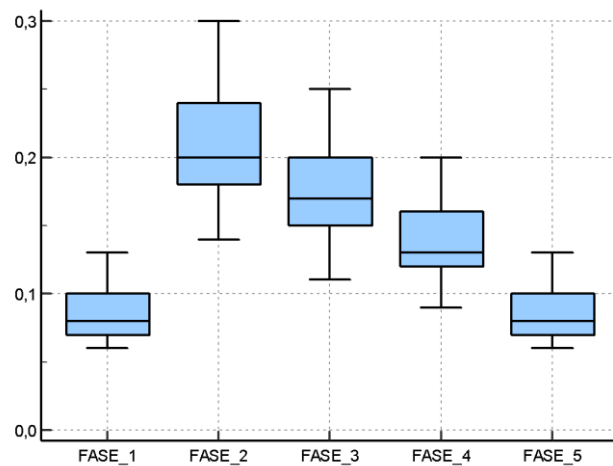


MECHANICAL POWER DO STRAIN ESTÁTICO

Múltiplas comparações

Variável	média de classificação	Diferente da variável de número (x) com $p < (0,05)$
(1) FASE_1	1,5000	(2) (3) (4)
(2) FASE_2	5,0000	(1) (3) (4) (5)
(3) FASE_3	4,0000	(1) (2) (4) (5)
(4) FASE_4	3,0000	(1) (2) (3) (5)
(5) FASE_5	1,5000	(2) (3) (4)

Diferença mínima necessária da média de classificação: 0,0000

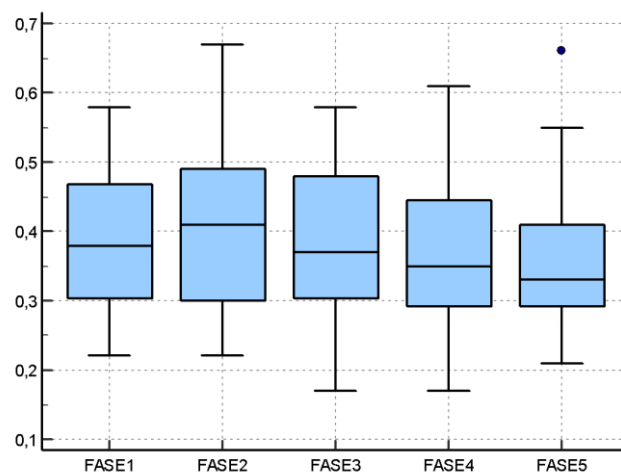


MECHANICAL POWER DO STRAIN DINÂMICO

Múltiplas comparações

Variável	média de classificação	Diferente da variável de número (x) com $p < (0,05)$
(1) FASE_1	3,2419	(2) (4)
(2) FASE_2	3,9839	(1) (3) (4) (5)
(3) FASE_3	2,7903	(2)
(4) FASE_4	2,3065	(1) (2)
(5) FASE_5	2,6774	(2)

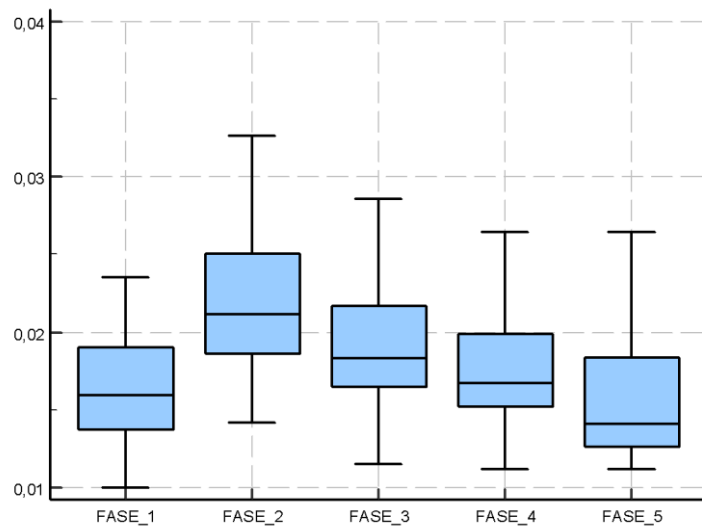
Diferença mínima necessária da média de classificação: 0,6904



MECHANICAL ENERGY**Múltiplas comparações**

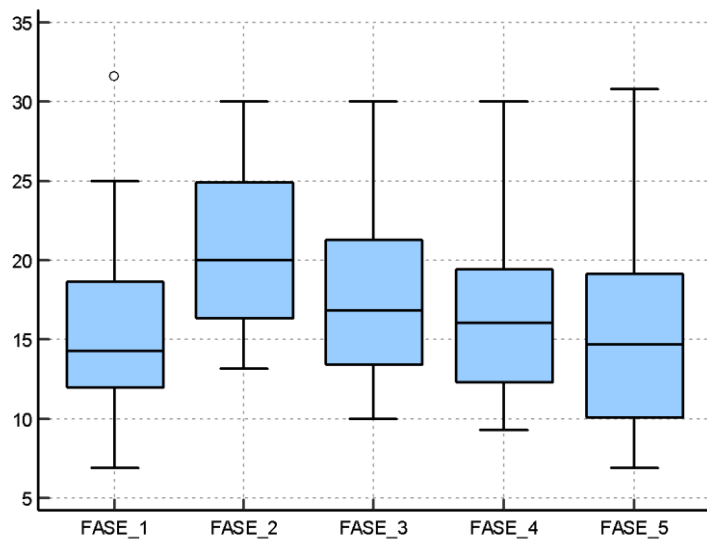
Variável	média de classificação	Diferente da variável de número (x) com $p < (0,05)$
(1) FASE_1	2,1452	(2) (3) (4) (5)
(2) FASE_2	4,8387	(1) (3) (4) (5)
(3) FASE_3	3,7097	(1) (2) (4) (5)
(4) FASE_4	2,8226	(1) (2) (3) (5)
(5) FASE_5	1,4839	(1) (2) (3) (4)

Diferença mínima necessária da média de classificação: 0,4073

**DRIVING PRESSURE****Múltiplas comparações**

Variável	média de classificação	Diferente da variável de número (x) com $p < (0,05)$
(1) FASE_1	2,4516	(2) (3)
(2) FASE_2	4,6290	(1) (3) (4) (5)
(3) FASE_3	3,4839	(1) (2) (4) (5)
(4) FASE_4	2,4194	(2) (3)
(5) FASE_5	2,0161	(2) (3)

Diferença mínima necessária da média de classificação: 0,5719



PRESSÃO DE TRABALHO

Múltiplas comparações

Variável	média de classificação	Diferente da variável de número (x) com $p < (0,05)$
(1) FASE_1	3,2419	(2) (4)
(2) FASE_2	3,9839	(1) (3) (4) (5)
(3) FASE_3	2,7903	(2)
(4) FASE_4	2,3065	(1) (2)
(5) FASE_5	2,6774	(2)

Diferença mínima necessária da média de classificação: 0,6904

COMPONENTE DINÂMICO

Múltiplas comparações

Variável	média de classificação	Diferente da variável de número (x) com $p < (0,05)$
(1) FASE_1	1,8710	(2) (3) (4)
(2) FASE_2	4,2258	(1) (4) (5)
(3) FASE_3	3,6452	(1) (4) (5)
(4) FASE_4	2,8871	(1) (2) (3)
(5) FASE_5	2,3710	(2) (3)

Diferença mínima necessária da média de classificação: 0,6425

COMPONENTE RESISTIVO**Múltiplas comparações**

Variável	média de classificação	Diferente da variável de número (x) com $p < (0,05)$
(1) FASE_1	4,1613	(2) (3) (4)
(2) FASE_2	1,8065	(1) (4) (5)
(3) FASE_3	2,4194	(1) (5)
(4) FASE_4	3,0000	(1) (2)
(5) FASE_5	3,6129	(2) (3)

Diferença mínima necessária da média de classificação: 0,6475

COMPONENTE AUTO-PEEP (CARGA LIMIAR)**Múltiplas comparações**

Variável	média de classificação	Diferente da variável de número (x) com $p < (0,05)$
(1) FASE_1	3,2742	(2)
(2) FASE_2	2,5968	(1) (5)
(3) FASE_3	2,6935	(5)
(4) FASE_4	2,9677	
(5) FASE_5	3,4677	(2) (3)

Diferença mínima necessária da média de classificação: 0,5993