

LUCIANA CASTILHO DE FIGUEIRÊDO

**“EFEITOS DA PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA
NAS VIAS AÉREAS APLICADA DURANTE A
CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA NA TROCA GASOSA
PULMONAR NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA DE
REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA”**

CAMPINAS

Unicamp

2008

LUCIANA CASTILHO DE FIGUEIRÊDO

**“EFEITOS DA PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS
VIAS AÉREAS APLICADA DURANTE A
CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA NA TROCA GASOSA
PULMONAR NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA DE
REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA”**

Tese de doutorado apresentada à Pós-Graduação de Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas,
para obtenção de título de Doutor em Cirurgia, área de
concentração em Pesquisa Experimental

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Araújo

CAMPINAS

Unicamp

2008

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

F469e	Figueiredo, Luciana Castilho “Efeitos da pressão positive continua nas vias aéreas aplicada durante a circulação extracorpórea na troca gasosa pulmonar no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica” / Luciana Castilho Figueiredo. Campinas, SP: [s.n.], 2008. Orientador: Sebastião Araújo Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. 1. Troca gasosa pulmonar. 2. Circulação pulmonar. 3. Circulação extracorpórea. 3. Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas. 4. Cirurgia cardíaca. I. Araújo, Sebastião. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.
-------	---

Título em inglês: “Effects of continuous positive airway pressure applied during cardiopulmonary bypass on pos-operative pulmonary gas exchange in coronary artery bypass grafting”

Keywords: • Pulmonary Gas Exchange

- Pulmonary Circulation
- Extracorporeal Circulation
- Continuous Positive Airway Pressure
- Cardiac surgery

Titulação: Doutor em Cirurgia

Área de Concentração: Pesquisa Experimental

Banca examinadora:

Prof. Dr. Sebastião Araújo

Profa. Dra. Desanka Dragosavac

Prof. Dr. Ivan Felizardo Toro

Profa. Dra. Luciana Dias Chiavegato

Prof. Dr. Gerson Cipriane Júnior

Data da defesa: 04 -11 - 2008

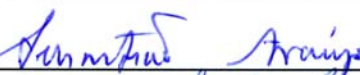
Banca Examinadora da Tese de Doutorado

Luciana Castilho de Figueiredo

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Araújo

Membros:

1. Prof. Dr. Sebastião Araújo -



2. Prof. Dr. Gerson Cipriano Júnior -



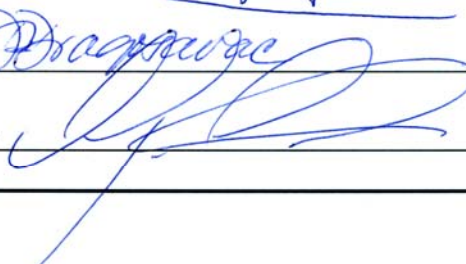
3. Profa. Dra. Luciana Dias Chiavegato -



4. Profa. Dra. Desanka Dragosavac -



5. Prof. Dr. Ivan Felizardo Contrera Toro -



Curso de pós-graduação em Cirurgia, da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 04/11/2008

Dedicatória

*É com referências boas ao seu próprio pai que o pai vai esculpindo o seu
próprio filho.*

(Lytton)

Na origem de todas as coisas há sempre uma mulher.

(Lamartine)

Aos meus pais Lucia e João, responsáveis pela minha educação. Pais que foram exemplos de humildade, como a de um franciscano, da perseverança dos corajosos, do otimismo dos homens bons e, sobretudo da busca da vitória mesmo nas situações em que tudo parecia ser impossível. Vocês nunca me abandonaram...

A humildade é o espaço do amor.

(Paulo VI)

Ao meu marido José Alberto, pela parceria, companheirismo e dedicação. “Aprendemos a amar não quando encontramos a pessoa perfeita, mas quando conseguimos amar de maneira perfeita”. Obrigada pelo seu amor.

Meu filho é outro eu na qual o meu ser se dilata e continua.

(Miguel de Cervantes)

À minha filha Bárbara, razão de minha vida. Como eu te amo minha filha... Sua vinda trouxe uma imensidão de luz, paz e amor para a mamãe e o papai. Vendo você crescer, tenho certeza que Deus ainda tem esperança nos homens...

O rio atinge o seu objetivo porque aprendeu a contornar obstáculos.

(Lao-Tsé)

À minha irmã Teresa, que com toda a ternura de mãe e esposa me ensina como ter uma família tão linda.

Avós são como pais sem exigências.

(Lauro Miller)

À minha sogra Maria do Carmo e meu sogro Sebastião pela acolhida de todas as horas, disposição sempre pronta e dedicação nos cuidados e educação da Bárbara. Vocês são meus pais também.

Um amigo é alguém que lhe conhece por completo e ainda assim gosta de você.

(Elbert Hubbard)

Aos meus amigos Rosangela e Abrão, que confiaram no tema e além da amizade constante implementaram este trabalho do início ao fim... Sem vocês tudo isto não seria possível.

Aos amigos e irmãos Cristina e Marcelo, representação divina de amizade, amor, confiança e paciência. Obrigada pelo ombro amigo de sempre.

À minha amiga Elem, coordenadora do curso de graduação de fisioterapia do Centro Universitário Hermínio Ometto, pelo respeito aos meus ideais, credibilidade profissional e amizade fiel. O seu sucesso sempre será muito importante para mim.

Não podemos fazer muito sobre a extensão de nossas vidas, mas podemos fazer muito sobre a largura e a profundidade dela.

(Evan Esar)

À minha amiga Gisele (*in memoriam*), que provavelmente está ensinando fisioterapia em algum lugar. Obrigada pela fortaleza de sua amizade e encantamento de seu sorriso. Você faz falta...

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu orientador Prof. Dr. Sebastião Araújo, pela paciência e credibilidade. Responsável pela motivação acadêmica e de pesquisa científica em minha vida. Poucos homens têm a capacidade intelectual que você tem. Vou te admirar para sempre.

Ao Prof. Dr. Renato G. G. Terzi, pelo dinamismo no ensino de ventilação mecânica em terapia intensiva. Responsável pelo início científico em minha vida. Obrigada pela amizade e confiança que nos une até hoje.

À Prof^a Dr^a Desanka Dragosavac, por ter semeado em mim os prazeres de fazer ciência em ventilação mecânica na especialidade de cirurgia cardíaca.

À amiga Rosana Almeida da Silva Thiesen, diretora do Serviço de Fisioterapia do Hospital de Clínicas da UNICAMP, meu primeiro modelo de profissional. Sigo seus ensinamentos sempre. Obrigada pela oportunidade que têm me oferecido até hoje.

Ao amigo fisioterapeuta Augusto César Roquejani, pelo apoio e confiança nas decisões do nosso dia a dia. Obrigada pela ajuda e conselhos nas horas difíceis.

Ao Prof. Dr. Orlando Petrucci Júnior, cirurgião cardíaco, membro da banca examinadora de qualificação, pela ajuda metodológica e científica.

À Prof^a Dr^a Ivete Alonso Bredda Saad, fisioterapeuta, membro da banca examinadora de qualificação, pela análise científica do conteúdo da revisão de literatura e comentários.

Aos médicos cirurgiões Prof. Dr. Pedro Paulo de Oliveira Martins e Prof. Ms Lindemberg Silveira Motta pela amizade, credibilidade e autorização da utilização do protocolo desta pesquisa em seus procedimentos cirúrgicos.

Aos perfusionistas Marcio Roberto do Carmo e Nilson Antunes pela amizade e confiança na aplicação deste protocolo durante a perfusão.

Aos amigos fisioterapeutas da UTI Adulto do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Obrigada pela longa amizade. Formamos uma família.

Aos amigos fisioterapeutas Carolina, Carlos Eduardo e Luis Guilherme pela parceria profissional que nos une cada dia mais. Temos ainda muito a fazer juntos.

A minha amiga Andréa Cardoso, pela parceria e credibilidade. Sua delicadeza, educação e amizade me ensinaram a ser um pouco mais tolerante. Obrigada.

As amigas Ana Beatriz e Ana Carolina pela convivência amiga durante os dias difíceis de trabalho na graduação.

Ao meu amigo Prof. Dr. Frederico, responsável por grande parte dos ensinamentos para que pudesse dar aulas na graduação. Obrigada amigo...

AGRADECIMENTOS

Ao Centro Universitário Hermínio Ometto, pela oportunidade em moldar os valores de docência e pesquisa em minha vida acadêmica.

Aos professores do curso de Fisioterapia do Centro Universitário Hermínio Ometto, pela ajuda incansável nas minhas ausências.

Ao Serviço de Fisioterapia e Terapia Ocupacional do Hospital de Clínicas da UNICAMP, pela credibilidade profissional.

À equipe de fisioterapia da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas da UNICAMP, pela imprescindível colaboração durante a construção da dissertação do artigo original e dissertação da tese.

Ao Helymar da Costa Machado, estatístico da Comissão de Pesquisa da FCM-UNICAMP, pelo profissionalismo, competência e dedicação na execução da análise dos dados, bem como pela confecção dos gráficos.

À equipe de Cirurgia Cardíaca da Irmandade Santa Casa de Araras, responsáveis pelo bom andamento desta pesquisa. Sem vocês, este trabalho não teria sido possível.

À equipe de enfermagem do Centro Cirúrgico e Unidade de Terapia Intensiva da Irmandade Santa Casa de Araras pela colaboração na implementação do protocolo e coleta dos exames.

À equipe médica da Unidade de Terapia Intensiva da Irmandade Santa Casa de Araras pela colaboração na implementação do protocolo e coleta dos exames.

Aos alunos do curso de aprimoramento e do curso de especialização de Fisioterapia em UTI adulto da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas da UNICAMP, pelo incentivo e amizade.

Aos alunos da graduação de Fisioterapia do Centro Universitário Hermínio Ometto, pela credibilidade, amizade e incentivo.

Ao técnico em informática Wagner Barros, por todo o auxílio tecnológico em informática prestado.

À Bárbara Schiavon Bortolin, aluna do Curso de Especialização de Fisioterapia Respiratória em UTI, pela construção da lista de abreviaturas e colaboração na organização das referências bibliográficas.

À minha cunhada Andréa, pelo grande sentimento de irmãs que nos une e cuidados em relação à minha filha Bárbara.

*Pensar é
o ato de capturar a realidade
por meio das idéias*

(José Ortega y Gasset)

	Pág.
RESUMO.....	xvii
ABSTRACT.....	xix
1- INTRODUÇÃO.....	21
2- CAPÍTULO.....	26
3- DISCUSSÃO.....	35
4- CONCLUSÃO.....	42
5- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
6- ANEXOS.....	49

LISTA DE ABREVIATURAS

1° PO	momento 24 horas após a cirurgia, com $\text{FiO}_2 = 0,5$, utilizando máscara facial de Venturi®
BMI	body mass index
CABG	coronary artery bypass grafting
cmH₂O	centímetros de água
cmH₂O	centimetres of water
CPAP	pressão positiva contínua nas vias aéreas
CPAP	continuous positive airway pressure
CPB	cardiopulmonary bypass
CEC	circulação extra-corpórea
DPPO	disfunção pulmonar no período pós-operatório
FiO₂	fração inspirada de oxigênio
FiO₂	inspired oxygen fraction
first PO day	moment 24h post-surgery, with $\text{FiO}_2 = 0.5$ by using a Venturi® facial mask
h	hour
ICU	intensive care unit
immediate PO period	moment 12h postsurgery, with $\text{FiO}_2 = 0.4$ by using a Venturi® facial mask
ISCMA	Irmandade Santa Casa de Misericórdia from Araras
min	minutos

min	minutes
ml/Kg	milímetros por quilograma
ml/Kg	milliliters per kilogram
mmHg	milímetros de mercúrio
mmHg	millimetres of mercury
MR	myocardial revascularization
P(A-a)O₂	gradiente alvéolo-arterial de oxigênio
P(A-a)O₂	alveolar-arterial oxygen gradient
PaCO₂	arterial carbon dioxide partial pressure
PaO₂	pressão parcial de oxigênio arterial
PaO₂	arterial oxygen partial pressure
PaO₂/FiO₂	índice de oxigenação
PaO₂/FiO₂	oxygenation index
PEEP	pressão positiva no final da expiração
PEEP	positive end-expiratory pressure
PO	pós-operatório
PO	postoperative
PO imediato	momento 12h após a cirurgia, com FiO ₂ = 0,4, utilizando máscara facial de Venturi®
Pós	momento 30min pós-CEC, com FiO ₂ = 1,0
Post	moment 30min post-CPB, with FiO ₂ = 1.0
Pré	momento de análise logo antes da CEC, com FiO ₂ = 1,0
Pre	moment just before CPB, with FiO ₂ = 1.0
RM	revascularização do miocárdio

SARA	síndrome da angustia respiratória aguda
SaO₂	arterial oxygen saturation
SIRS	síndrome da resposta inflamatória sistêmica
SIRS	systemic inflammatory response syndrome
TV	tidal volume
UTI	unidade de terapia intensiva
VM	ventilação mecânica
ZEEP	zero end-expiratory pressure

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Table 1 Basal data (Pre-CPB) of both groups (data, when pertinent, are expressed as mean $\pm$ standard deviation).....	31
Table 2 PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) at different observation moments in CPAP and control groups.....	31
Table 3 P(A-a)O ₂ (mmHg) at different observation moments in CPAP and control groups.....	31
Table 4 Distribution of patients (%) according to categorical values of PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) at different observation moments in CPAP and control groups.....	32

	Pág.
Figure 1 Study protocol diagram.....	30
Figure 2 PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) at different observation times. Statistically significant differences were found between times for both groups. *p _T < 0.001 (Pre-CPB ≠ 30minPost-CPB; Pré-CPB ≠ 12h-PO; Pré-CPB ≠ 24h-PO; 12h-PO ≠ 24h-PO).....	31
Figure 3 P(A-a)O ₂ (mmHg) at different observation times. Statistically significant differences were found between times for both groups. *p _T < 0.001 (Pre-CPB ≠ 30minPost-CPB; Pre-CPB ≠ 12h-PO; Pre-CPB ≠ 24h-PO; 30minPost-CPB ≠ 24h-PO and 12h-PO ≠ 24h-PO).....	31
Figure 4 PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg) at different observation times in both groups. Statistically significant difference was found in the percentage of patients that has shown PaO ₂ /FiO ₂ between 200 e 300 at Post-CPB in the CPAP group in relation to control group. (*p= 0.02). CPB= cardiopulmonary bypass; Pre= pre-CPB; Post-CPB= 30min post-CPB; 12hPO= 12h postoperative; 24h-PO= 24h postoperative.....	32

RESUMO

Objetivo: Comparar os índices de trocas gasosas no pós-operatório de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio (RM) que receberam ou não pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) durante a circulação extracorpórea (CEC).

Método: Trinta pacientes adultos submetidos à RM com CEC no período de março a setembro de 2005 foram alocados aleatoriamente em dois grupos: *CPAP* (n=15), pacientes que utilizaram CPAP a 10 cmH₂O durante a CEC, e *controle* (n=15), pacientes que não utilizaram CPAP. Foram analisados a PaO₂/FiO₂ e o P(A-a)O₂ em quatro momentos: Pré (logo antes da CEC, com FiO₂ = 1,0); Pós (30min pós-CEC, com FiO₂ = 1,0); PO imediato (12h após a cirurgia, com FiO₂ = 0,4 utilizando máscara facial) e 1º PO (24 horas após a cirurgia, com FiO₂ = 0,5 utilizando máscara facial).

Resultados: A PaO₂/FiO₂ e o P(A-a)O₂ mostraram uma piora significativa no decorrer do tempo dentro de cada grupo, porém sem diferenças significativas entre os grupos em nenhum momento. Quando a PaO₂/FiO₂ foi subdividida em três categorias, foi observada uma maior prevalência de pacientes do grupo CPAP com valores acima de 200mmHg (p=0,02) apenas no momento Pós (30min pós-CEC).

Conclusão: O uso de CPAP de 10cmH₂O durante a CEC, muito embora tenha resultado em melhores valores na PaO₂/FiO₂ 30 minutos pós-CEC, não resultou em benefícios duradouros nas trocas gasosas durante o PO. Concluiu-se que, em pacientes submetidos à RM, a aplicação de CPAP 10cmH₂O não melhora significativamente as trocas gasosas pulmonares no pós-operatório.

Palavras-chave: Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas; Circulação Extracorpórea; Trocas Gasosas Pulmonares; Cirurgia Cardíaca.

ABSTRACT

Objective: To compare postoperative (PO) pulmonary gas exchange indexes in patients submitted to myocardial revascularization (MR) with or without the application of continuous positive airway pressure (CPAP) during cardiopulmonary bypass (CPB).

Methods: Thirty adult patients submitted to MR with CPB between March and September 2005 were randomly allocated to two groups: *CPAP* (n=15), patients that received CPAP at 10 cmH₂O during CPB, and *control* (n=15), patients that didn't receive CPAP. PaO₂/FiO₂ and P(A-a)O₂ were analyzed at four moments: Pre (just before CPB, with FiO₂ = 1.0); Post (30min post-CPB, with FiO₂ = 1.0); immediate PO period (12h post-surgery, with FiO₂ = 0.4 by a facial mask) and first PO day (24h post-surgery, with FiO₂ = 0.5 by a facial mask).

Results: PaO₂/FiO₂ and P(A-a)O₂ tend to get significantly worst as time elapsed during the postoperative period in both groups, but no differences were observed between them at any moment. When PaO₂/FiO₂ was subdivided into three categories, a greater prevalence of patients with values greater than 200 mmHg were observed in CPAP group only at moment Post (30min post-CPB; p = 0.02).

Conclusion: CPAP at 10 cmH₂O administered during CPB, although had lightly improved PaO₂/FiO₂ at 30 minutes post-CPB, had no significant sustained effect on postoperative pulmonary gas exchange. It was concluded that in patients submitted to MR, application of 10 cmH₂O CPAP does not improve postoperative pulmonary gas exchange.

Key-words: Continuous Positive Airway Pressure; Cardiopulmonary Bypass; Pulmonary Gas Exchange; Cardiac Surgery.

1- INTRODUÇÃO

Desde o início das cirurgias cardíacas na década de 1950, o número de procedimentos tem crescido exponencialmente. Houve, nessa mesma época, as primeiras descrições das complicações pulmonares associadas ao período pós-operatório (PO) e suas conseqüentes relações com o aumento da morbi-mortalidade (Scharamel et al., 1963).

A disfunção pulmonar é muito comum, após as cirurgias realizadas com o emprego da circulação extracorpórea (CEC), apresentando-se com uma ampla variedade de manifestações, desde uma leve dispnéia pós-operatória até a síndrome da angústia respiratória aguda (SARA). Esta última, incide em cerca de 2% dos casos e aumenta significativamente a mortalidade dos pacientes, situando-se na faixa de 50% (Clark, 2006). Cerca de 20% dos pacientes que desenvolvem disfunção pulmonar no período PO necessitam do uso de ventilação mecânica (VM) por tempo maior que 48 horas (Hammermeister, et al., 1990)

O desenvolvimento da disfunção pulmonar no período PO tem origem multifatorial, tais como a incisão cirúrgica (esternotomia mediana), dissecação de artérias mamárias internas, uso da hipotermia corpórea para proteção do miocárdico, anestesia geral e o uso da CEC (Asimakopoulos et al., 1999).

A causa da insuficiência pulmonar após as operações envolvendo o emprego da CEC é multifatorial, destacando-se entre eles o uso da CEC, associada ao comprometimento da função pulmonar nas primeiras fases do PO (Clark, 2006).

Em pacientes operados sem o uso da CEC, a cascata inflamatória é certamente atenuada em comparação com aqueles pacientes que utilizaram a CEC. Entretanto, ambos os grupos parecem ter níveis semelhantes de deterioração respiratória e nenhuma diferença pôde ser encontrada no gradiente alvéolo-arterial de oxigênio $[P(A-a)O_2]$ ou na fração de *shunt* intrapulmonar na prática clínica, quando são comparados os pacientes com operações semelhantes com ou sem o uso da CEC (Cox et al., 2000). Também, não parece haver nenhuma diferença no tempo de uso da VM (Matata e Galinanes, 2000; Taggart, 2000; Cox et al., 2000).

A toracotomia, com ou sem a abertura das pleuras, interfere na dinâmica da caixa torácica e pode reduzir acentuadamente os volumes pulmonares. A CEC, em virtude da sua complexidade, da multiplicidade de componentes mecânicos e de suas interações

com o sangue, é capaz de produzir uma grande variedade de alterações no organismo humano (Souza e Elias, 2006).

Uma disfunção pulmonar no período pós-operatório (DPPO) de cirurgia cardíaca é descrita na literatura, sendo sua ocorrência esperada até o quinto ou sexto dia de PO. As manifestações clínicas da DPPO incluem a hipoxemia com alterações no $[P(A-a)O_2]$, aumento do trabalho respiratório, redução da expansibilidade torácica, tosse ineficaz e presença de áreas de atelectasias visualizadas em radiografia de tórax (Wynne e Botti, 2004).

O ponto em que a DPPO desencadeia as complicações pulmonares no período PO é precariamente definido na literatura, muito embora reconhecendo a importante relação com o aumento da mortalidade (Rock e Rick, 2003).

Após a indução anestésica, realização da incisão cirúrgica, hipotermia do miocárdio e dissecação da artéria mamária interna, a CEC é iniciada. As conseqüências do uso da CEC no período PO estão relacionadas à lesão pulmonar aguda conhecida como síndrome do pulmão pós-perfusão (Conti, 2001).

As complicações mais graves e mais freqüentes observadas nos primórdios da CEC eram as hemorragias e as complicações pulmonares. O progresso e a sofisticação dos aparelhos e das técnicas de perfusão determinaram uma significativa redução de ambas. Entretanto, as complicações pulmonares ainda surgem após um período de CEC e, ocasionalmente, podem se tornar o evento de maior importância no quadro PO. Algumas vezes, essas complicações evoluem com extrema rapidez e resistem a todas as medidas terapêuticas instituídas, culminando com o óbito dos pacientes (Souza e Elias, 2006).

As alterações da dinâmica da caixa torácica e a diminuição na produção do surfactante reduzem a complacência pulmonar e contribuem para comprometer a eficiência das trocas gasosas (Andersen e Guia, 1970).

A necessidade de interrupção da ventilação pulmonar e exposição das vias aéreas ao ar atmosférico durante a CEC causam o fechamento das unidades alveolares distais, e conseqüente formação de atelectasias. A ausência de ventilação alveolar resulta na

redução da produção do surfactante e redução da complacência pulmonar, o que potencializa a formação de atelectasias. Ainda, durante a CEC, ocorre a interrupção da circulação pulmonar, exposição do sangue às condições de hipotermia e à solução cardioplégica, fatores que estão associados com a liberação de mediadores inflamatórios sistêmicos e pulmonares (Weiland, 1986). O desenvolvimento de reação inflamatória pulmonar acarreta aumento da permeabilidade capilar, formação de edema intersticial, lesão endotelial, alteração na cascata de coagulação com formação de microtrombos e conseqüente aumento do *shunt* e anormalidades na troca gasosa (Royston et al., 1985; Utley, 1992; Reeve et al., 1994; Martin et al., 1996).

O avanço tecnológico dos equipamentos de CEC, o aprimoramento das técnicas cirúrgicas e a diminuição do tempo de anestesia determinaram uma redução significativa da disfunção pulmonar após a CEC, porém ainda é observada uma grande incidência de complicações pulmonares no período PO. Alguns autores referem que mesmo em procedimentos cirúrgicos que foram realizados sem o uso da CEC houve o desenvolvimento de complicações pulmonares, com alterações importantes na troca gasosa (Cox et al., 2000; Souza e Elias, 2006).

O desenvolvimento de lesão pulmonar severa pós-CEC parece estar em torno de 2%, constituindo, entretanto, num importante fator para o aumento da morbidade e mortalidade (Asimakopoulos et al., 1999).

O processo inflamatório desencadeado no período PO é ocasionado pela síndrome pós-perfusão ou resposta inflamatória sistêmica (Wan et al., 1997; Asimakopoulos et al., 1999;). Uma das possibilidades que pode justificar a lesão pulmonar pós-CEC seria a interrupção da ventilação durante o procedimento (John e Irvine, 2008).

Além do papel da resposta inflamatória na lesão pulmonar, existem indicações diretas de que a isquemia pode contribuir para essa ocorrência. Durante a CEC, o fluxo sanguíneo pulmonar limita-se ao fluxo das artérias brônquicas e alguns estudos indicam que este é significativamente reduzido durante a CEC (Schlensak, 2002).

A continuação da VM durante a CEC é uma medida simples e que se admite seja eficaz na prevenção da lesão pulmonar causada pela isquemia do pulmão. A prevenção de microatelectasias parece mostrar efeitos vantajosos, mas a maioria dos estudos tem

concluído que os benefícios são inconsistentes e sem melhora na resistência vascular pulmonar, na permeabilidade e na oxigenação endotelial.. A adição da perfusão da artéria pulmonar pode, contudo ter efeitos vantajosos (Clark, 2006).

Alguns autores têm proposto na literatura um benefício potencial nas trocas gasosas e prevenção de lesão pulmonar naqueles pacientes que recebem ventilação contínua durante a CEC (Magnusson et al., 1998; Loeckinger et al., 2000).

Várias técnicas são propostas, mas não existe um consenso em relação à superioridade de uma delas (Vohra et al., 2005).

Dessa forma, considerando-se a controvérsia ainda existente sobre o assunto na literatura, o presente trabalho teve por objetivo analisar comparativamente os índices de trocas gasosas em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica, que receberam ou não CPAP durante a CEC.

2- CAPÍTULO

ARTIGO ORIGINAL PUBLICADO

“CPAP de 10 cmH₂O durante a circulação extracorpórea não melhora a troca gasosa pós-operatória”

“CPAP at 10 cm H₂O during cardiopulmonary bypass does not improve postoperative gas exchange”

Luciana Castilho de Figueirêdo¹, Sebastião Araújo², Rosangela Cristina de Souza Abdala³,
Abraão Abdala⁴, Cristina Aparecida Veloso Guedes⁵

Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular

Brasilian Jornal of Cardiovascular Surgery

23(2): 209-215, 2008

¹Physiotherapist, Master, Intensive Care Unit – Hospital de Clínicas – Campinas State University and Doctoral Student – Surgery Department – Faculty of Medical Sciences - Unicamp.

²Assistant Professor - Surgery Department – Faculty of Medical Sciences – Campinas State University

³Physiotherapist – Unimed Hospital from Araras (SP)

⁴Assistant Physician, Cardiac Surgery Department - Irmandade Santa Casa de Misericórdia from Araras (SP).

⁵Physiotherapist, Master, Intensive Care Unit – Hospital de Clínicas, Campinas State University

CPAP de 10 cmH₂O durante a circulação extracorpórea não melhora a troca gasosa pós-operatória

CPAP at 10 cm H₂O during cardiopulmonary bypass does not improve postoperative gas exchange

Luciana Castilho de FIGUEIREDO¹, Sebastião ARAÚJO², Rosângela Cristina S. ABDALA³, Abrão ABDALA⁴, Cristina Aparecida Veloso GUEDES⁵

RBCCV 44205-976

Resumo

Objetivo: Comparar os índices de trocas gasosas no pós-operatório de pacientes submetidos a revascularização do miocárdio (RM) que receberam ou não pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) durante a circulação extracorpórea (CEC).

Métodos: Trinta pacientes adultos submetidos a RM com CEC no período de março a setembro de 2005 foram alocados aleatoriamente em dois grupos: CPAP (n=15), pacientes que utilizaram CPAP a 10 cmH₂O durante a CEC, e controle (n=15), pacientes que não utilizaram CPAP. Foram analisados a PaO₂/FiO₂ e o P(A-a)O₂ em quatro momentos: Pré (logo antes da CEC, com FiO₂ = 1,0); Pós (30min pós-CEC, com FiO₂ = 1,0); PO imediato (12h após a cirurgia, com FiO₂ = 0,4, utilizando máscara facial) e 1º PO (24 horas após a cirurgia, com FiO₂ = 0,5, utilizando máscara facial).

Resultados: A PaO₂/FiO₂ e o P(A-a)O₂ mostraram piora

significativa no decorrer do tempo dentro de cada grupo, porém sem diferenças significativas entre os grupos em nenhum momento. Quando a PaO₂/FiO₂ foi subdividida em três categorias, foi observada maior prevalência de pacientes do grupo CPAP com valores entre 200 mmHg e 300 mmHg (p=0,02) apenas no momento Pós (30min pós-CEC).

Conclusão: O uso de CPAP de 10 cmH₂O durante a CEC, muito embora tenha resultado em melhores valores na PaO₂/FiO₂ 30 minutos pós-CEC, não resultou em benefícios duradouros nas trocas gasosas durante o PO. Nós concluímos que, em pacientes submetidos a RM, a aplicação de CPAP 10 cmH₂O não melhora significativamente as trocas gasosas pulmonares no pós-operatório.

Descritores: Pressão positiva contínua nas vias aéreas. Circulação extracorpórea. Troca gasosa pulmonar. Procedimentos cirúrgicos cardíacos.

1. Physiotherapist – Master; Physiotherapist - Intensive Care Unit, Hospital de Clínicas, Campinas State University and Doctoral Student - Surgery Department, Faculty of Medical Sciences, Unicamp.
2. Assistant Professor - Surgery Department, Faculty of Medical Sciences, Unicamp.
3. Physiotherapist, Unimed Hospital from Araras, SP.
4. Assistant Physician, Cardiac Surgery Department, Irmandade Santa Casa de Misericórdia from Araras, SP.
5. Physiotherapist, Master, Intensive Care Unit, Hospital de Clínicas, Campinas State University.

Work done at Universidade Estadual de Campinas e Centro Universitário Hermínio Ometto, Campinas, SP, Brazil.

Correspondence adress:

Luciana Castilho de Figueiredo
Rua Heitor Nascimento, 891 - Cidade Universitária, Distrito de Barão
Geraldo - Campinas, SP, Brasil - CEP: 13083-800
E-mail: lucafige@ig.com.br

Artigo recebido em 25 de outubro de 2007
Artigo aprovado em 26 de março de 2008

Abstract

Objective: To compare postoperative (PO) pulmonary gas exchange indexes in patients submitted to myocardial revascularization (MR) with or without the application of continuous positive airway pressure (CPAP) during cardiopulmonary bypass (CPB).

Methods: Thirty adult patients submitted to MR with CPB between March and September 2005 were randomly allocated to two groups: CPAP (n=15), patients that received CPAP at 10 cmH₂O during CPB, and control (n=15), patients that didn't receive CPAP. PaO₂/FiO₂ and P(A-a)O₂ were analyzed at four moments: Pre (just before CPB, with FiO₂=1.0); Post (30min post-CPB, with FiO₂=1.0); immediate PO period (12h post-surgery, with FiO₂=0.4 by using a Venturi® facial mask) and first PO day (24h post-surgery, with FiO₂=0.5 by a facial mask).

Results: PaO₂/FiO₂ and P(A-a)O₂ tend to get significantly

worst as time elapsed during the postoperative period in both groups, but no differences were observed between them at any moment. When PaO₂/FiO₂ was subdivided into three categories, a greater prevalence of patients with values between 200 mmHg and 300mmHg were observed in CPAP group only at moment Post (30min post-CPB; p = 0.02).

Conclusion: CPAP at 10cmH₂O administered during CPB, although had lightly improved PaO₂/FiO₂ at 30 minutes post-CPB, had no significant sustained effect on postoperative pulmonary gas exchange. We concluded that in patients submitted to MR, application of 10 cmH₂O CPAP does not improve postoperative pulmonary gas exchange.

Descriptors: Continuous positive airway pressure. Extracorporeal circulation. Pulmonary gas exchange. Cardiac surgical procedures.

INTRODUCTION

Pulmonary complications associated to cardiopulmonary bypass (CPB) increase morbidity and mortality in patients submitted to cardiac surgeries [1]. The incidence of pulmonary complications varied largely and has been reported in 2% to 64% in patients submitted to open heart surgery with CPB, being characterized by an increase in the alveolar-arterial oxygen gradient [P(A-a)O₂], atelectasis and increased alveolo-capilar membrane permeability [2].

The surgical opening of pleural cavity, with consequent loss of negative intra-pleural pressure, allied to the fact that the lungs remain directly in contact with the room air through the opened endotracheal tube are predisposing factors to atelectasis, increased intrapulmonary shunt, pulmonary congestion and alveolo-capilar membrane injury during open heart surgery with CPB. Pulmonary function and gas exchange are usually impaired in 20% to 90% of patients submitted to cardiac surgery with CPB. Pulmonary injury induced by CPB remains as an important cause of postoperative morbidity in these patients [3].

Many therapeutic strategies have been investigated in aim to minimize or prevent the incidence of these complications, including the vital capacity maneuver [4] and the application of continuous positive airway pressure (CPAP) during CPB [5].

CPAP maneuver is characterized by the application of a constant and continuous positive pressure into the patient's airway. In this manner, the flow generated by the mechanical ventilator keeps airways pressurized and opened, avoiding them to collapse [6].

Berry et al. [2] have reported that CPAP at 5 cmH₂O during CPB didn't improve pulmonary function (evaluated by alveolar-arterial oxygen gradient) and the extubation

time in their patients. Gilbert et al. [7] reported that the application of low CPAP levels during CPB has not statistically changed pulmonary mechanical properties or gas exchange in nine treated patients.

Magnusson et al. [8], in an experimental trial comparing pigs that have received or not CPAP at 5 cmH₂O during CPB, reported that the application of CPAP didn't prevent atelectasis or increasing in pulmonary shunt in these animals when compared to control ones.

According to Loeckinger et al. [5], a negative fluid balance and the application of CPAP have been used to decrease the adverse effects of CPB on pulmonary function. The authors have applied CPAP at 10 cmH₂O during CPB in seven patients, verifying that those who received CPAP at 10 cmH₂O have shown improving in ventilation/perfusion mismatch, with lesser pulmonary shunt values and better gas exchange indexes measured four hours after CPB when compared to patients whose airways remained open to atmosphere.

In this way, considering the controversy surrounding this matter in medical literature, the main objective of the present trial was to evaluate the effects of CPAP at 10 cmH₂O applied during CPB on postoperative pulmonary gas exchange in adult patients scheduled to elective myocardial revascularization surgery.

METHODS

The study was approved by the Research Ethics Committee of the Faculty of Medical Science from Campinas State University (Unicamp) (protocol N° 292/2005) and a written informed consent was obtained from every patient before inclusion.

The research was performed at the Irmandade de Santa Casa de Misericórdia from Araras (ISCMA), including

surgical theater and intensive care unit settings, between March and September 2005.

The studied population was composed by 30 adult patients, both sexes, submitted to elective myocardial revascularization (MR) surgery with CPB. This number of patients was initially selected based on data previously published [2,5,8]. During the trial period, all patients were managed by the same anesthetic and surgical teams, and no interference or modifications were done by the researchers in the pre-established anesthetic, surgical and clinical treatment guidelines.

Inclusion criteria were as following: age ≥ 18 years; both sexes; elective surgical procedure; surgery with CPB and patient's voluntary agreement to participate in the research by sign an informed consent term. Exclusion criteria were: age < 18 years; patients with valvulopathies associated to the ischemic heart disease; patients with left ventricle aneurysm; infective endocarditis; non-elective surgery and patient's refusal to sign the informed consent term.

The patients were randomly allocated in the day previous to surgery to two groups: *CPAP group* (n = 15), with CPAP at 10 cm H₂O applied during CPB, and *control group* (n = 15), without CPAP during CPB.

Demographic data such as gender, age and body mass index (BMI), and the presence of actual tobacco use were recorded preoperatively. The type of surgery was also recorded. CPB time, mechanical ventilation time and arterial blood gases for oxygenation indexes calculations were extracted from anesthesia sheet, CPB sheet and patients ICU medical records, as appropriated.

In both groups, arterial blood samples for gas analyses (PaO₂, PaCO₂, SaO₂) and to pulmonary gas exchange indexes [PaO₂/FiO₂ e P(A-a)O₂] calculations were collected at four different moments: Pre-CPB (just before CPB, with FiO₂ = 1.0); Post-CPB (30 minutes post-CPB, with FiO₂ = 1.0); immediate PO (12 hours after surgery, with FiO₂ = 0.4 by using a Venturi® facial mask); and at the first PO day (24 hours after surgery, with FiO₂ = 0.5 by using a Venturi® facial mask).

Statistical analysis

Statistically, data were examined by using Qui-square or Fisher's exact test to compare categorical variables between groups. Mann-Whitney U test was used to compare numerical variables between groups at different observation moments. Analysis of variance for repeated measures (ANOVA) was used to compare pulmonary gas exchange variables between groups and between observation times. Comparisons between groups were done by using Tukey's post-hoc test, and comparisons between observation times were done by profile test. The variables without normal distribution were logarithmic (log₁₀) transformed for statistical analysis. P-values < 0.05 were considered significant.

The study protocol diagram is shown in Figure 1.

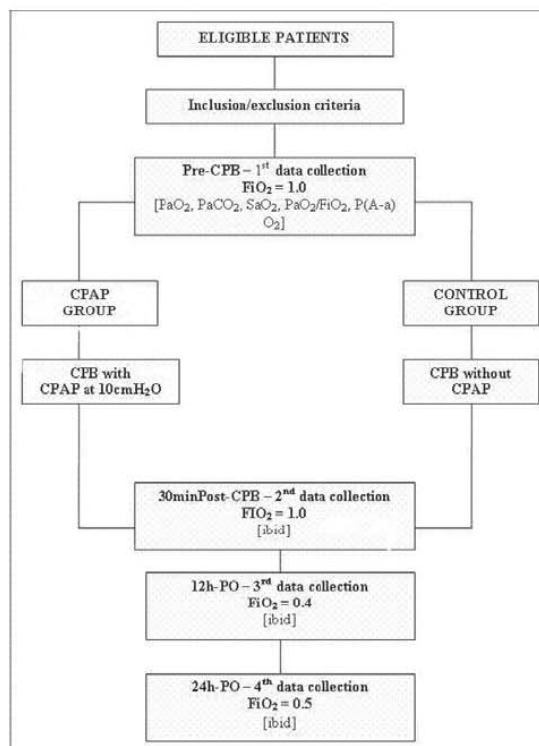


Fig. 1 - Study protocol diagram. - CPB = cardiopulmonary bypass; CPAP = continuous positive airway pressure; FiO₂ = inspired oxygen fraction; PaCO₂ = arterial carbon dioxide partial pressure; PaO₂ = arterial oxygen partial pressure; PO = postoperative; SaO₂ = arterial oxygen saturation

RESULTS

Patient's demographic characteristics, CPB duration time and basal arterial blood gas values (Pré-CPB) are shown in Table 1. No significant differences were found between groups.

Post-operative mechanical ventilation times were 9.1 ± 2.1 hours in CPAP group and 9.5 ± 1.1 hours in control group (p = NS).

Statistically significant differences in PaO₂/FiO₂ and P(A-a)O₂ were found by comparing their values at four different moments inside each group. However, no significant differences were found by comparing the two groups at any time (Tables 2 and 3 and Figures 2 and 3).

Table 1. Basal data (Pre-CPB) of both groups (data, when pertinent, are expressed as mean $\pm$ standard deviation).

Variable	CPAP Group N = 15	Control group N = 15	P value
Gender (M/F)	9/6	12/3	NS
Age (years)	61.5 $\pm$ 10.8	60.5 $\pm$ 9.3	NS
BMI (kg/m ²)	26.8 $\pm$ 4.0	24.8 $\pm$ 3.1	NS
Tabagism (Yes/No)	4/11	6/9	NS
CPB time (min)	52.2 $\pm$ 13.5	56.9 $\pm$ 20.8	NS
PaO ₂ (mmHg)	340.5 $\pm$ 68.7	334.5 $\pm$ 120.3	NS
PaCO ₂ (mmHg)	41.0 $\pm$ 9.8	46.3 $\pm$ 7.8	NS
SaO ₂ (%)	99.9 $\pm$ 0.3	100.0 $\pm$ 0.0	NS
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	340.5 $\pm$ 68.7	334.5 $\pm$ 120.3	NS
P (A-a)O ₂ (mmHg)	273.6 $\pm$ 116.9	274.2 $\pm$ 67.8	NS

BMI = Body mass index; CPAP = continuous positive airway pressure; CPB = cardiopulmonary bypass; F = female; M = male; PaO₂ = arterial oxygen partial pressure; PaCO₂ = arterial carbon dioxide partial pressure; PaO₂/FiO₂ = oxygenation index; P(A-a)O₂ = alveolar-arterial oxygen gradient; SaO₂ = arterial oxygen saturation

Table 2. PaO₂/FiO₂ (mmHg) at different observation moments in CPAP and control groups.

Group	PaO ₂ /FiO ₂	Mean (SD)	Min	Median	Max
CPAP N = 15	Pre-CPB	341 (69)	213	351	441
	Post-CPB	256 (83)	165	230	418
Control N = 15	12h - PO	256 (51)	182	242	380
	24h - PO	210 (46)	164	192	292
CPAP N = 15	Pre-CPB	334 (120)	138	363	523
	Post-CPB	223 (144)	71	172	509
Control N = 15	12h - PO	235 (67)	142	225	352
	24h - PO	199 (54)	124	192	344

Observation: comparison of PaO₂/FiO₂ (oxygenation index) between groups (pG-value) pG=0.183; between times (pT-value) pT

Table 3. P(A-a)O₂ (mmHg) at different observation moments in CPAP and control groups.

Group	P(A-a)O ₂	Mean (SD)	Min	Median	Max
CPAP N = 15	Pre-CPB	274 (68)	176	269	412
	Post-CPB	352 (79)	195	381	440
Control N = 15	12h - PO	126 (35)	77	125	233
	24h - PO	187 (20)	144	193	211
CPAP N = 15	Pre-CPB	274 (1167)	92	258	464
	Post-CPB	379 (140)	101	434	524
Control N = 15	12h - PO	124 (28)	84	118	178
	24h - PO	189 (29)	112	187	237

Observation: comparison of P(A-a)O₂ (alveolar-arterial gradient) between groups (pG-value) pG=0.827; between times (pT-value) pT

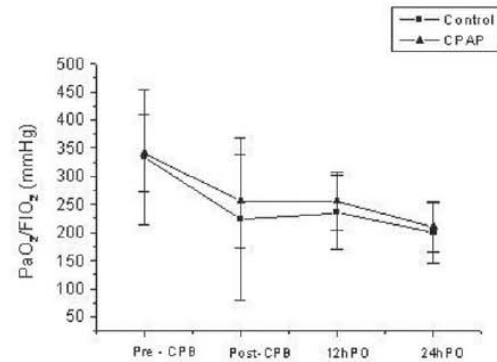


Fig. 2 - PaO₂/FiO₂ (mmHg) at different observation times. - PaO₂/FiO₂ (mmHg) at different observation times. Statistically significant differences were found between times for both groups. * pT < 0.001 (Pre-CPB " 30minPost-CPB; Pré-CPB " 12h-PO; Pré-CPB " 24h-PO; 12h-PO " 24h-PO)

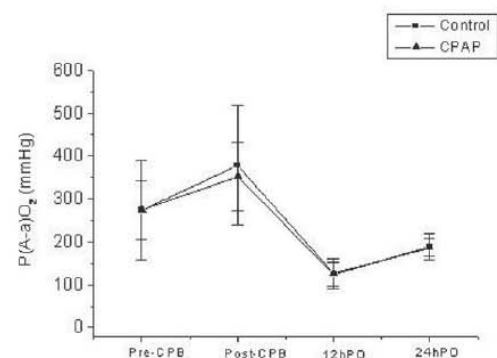


Fig. 3 - P(A-a)O₂ (mmHg) at different observation times. - P(A-a)O₂ (mmHg) at different observation times. Statistically significant differences were found between times for both groups. * pT < 0.001 (Pre-CPB " 30minPost-CPB; Pre-CPB " 12h-PO; Pre-CPB " 24h-PO; 30minPost-CPB " 24h-PO and 12h-PO " 24h-PO)

When PaO₂/FiO₂ were subdivided into three categorical values, a greater prevalence of patients with PaO₂/FiO₂ between 200 mmHg and 300 mmHg was found in CPAP group at post-CPB moment (30 min post-CPB; p = 0.02) (Table 4 and Figure 4).

Table 4. Distribution of patients (%) according to categorical values of PaO₂/FiO₂ (mmHg) at different observation moments in CPAP and control groups.

PaO ₂ /FiO ₂	CPAP (n=15)				Control group (n=15)			
Moment	Pre-CPB	Post-CPB	12hPO	24hPO	Pre-CPB	Post-CPB	12hPO	24hPO
< 200	0	26.7	6.7	53.3	13.3	73.3	33.3	53.3
200 to 300	26.7	53.3*	73.3	46.7	26.7	0*	53.3	40.0
≥ 300	73.3	20.0	20.0	0.0	0.0	26.7	13.3	6.7

*Fisher's exact test (p-value = 0.02). CPAP = continuous positive airway pressure; CPB = cardiopulmonary bypass; PaO₂/FiO₂ = oxygenation index; Pre = pre-CPB; Post = 30 min post-CPB; 12hPO = 12h postoperative; 24hPO = 24h postoperative

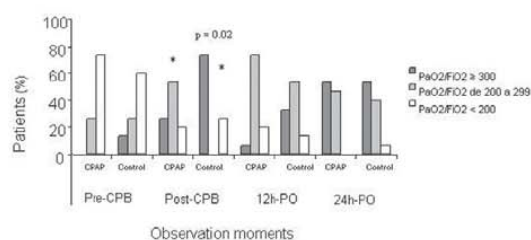


Fig. 4 - PaO₂/FiO₂ (mmHg) at different observation times in both groups. - Statistically significant difference was found in the percentage of patients that has shown PaO₂/FiO₂ between 200 e 300 at Post-CPB in the CPAP group in relation to control group. (* p = 0.02). CPB = cardiopulmonary bypass; Pre = pre-CPB; Post-CPB = 30min post-CPB; 12hPO = 12h postoperative; 24h-PO = 24h postoperative

DISCUSSION

CPAP group and control group were homogeneous in relation to demographic characteristics, CPB time and pulmonary gas exchange indexes at baseline (Pré-CPB) (Table 1), thus allowing a safe comparison of data obtained at different moments of the study protocol.

Pulmonary dysfunction induced by open heart surgery and CPB are quite common in the post-operative period at the ICU, and are characterized by increased intrapulmonary shunt, atelectasis, increased alveolar-arterial oxygen gradient, increased extra-vascular lung water and decreased pulmonary compliance [5]. The main causes of post-bypass pulmonary dysfunction are the reduced or absent blood flow through the lungs during CPB and the surgical opening of pleural cavity [4].

Weiss et al. [9] reported a decrease in PaO₂/FiO₂ during the first 12 hours post-CPB in patients submitted to coronary artery bypass grafting (CABG). In their study, PaO₂/FiO₂ was calculated just after anesthetic induction and was compared to the values obtained at one hour, six

hours and 12 hours after CPB ending in 460 patients. The observed values of PaO₂/FiO₂ were: 224 ± 109 mmHg; 284 ± 104 mmHg; and 235 ± 90 mmHg (pre-CPB; one hour; six hours; and 12 hours post-CPB; respectively). The authors have concluded that, despite improvements in CPB techniques, the presence of hypoxemia remains still common in post-operative cardiac surgery patients.

According to Barbosa and Carmona [10], the worsening of PaO₂/FiO₂ in the postoperative period of CABG surgery is mainly due to the reduced pulmonary functional residual capacity secondary to the presence of microatelectasis, alterations in the pulmonary elastic properties and changes in the flow-resistive characteristics of the respiratory system, including its two components: lung and thoracic wall. These alterations lead to misdistribution of inspired gases, adversely affecting pulmonary gas exchange, with consequent hypoxemia. Additionally, CPB induces systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and acute pulmonary lung injury, thus contributing to PaO₂/FiO₂ decrease.

In regard to the reliability of these traditional variables often used to evaluate patient's oxygenation, Terzi and Dragosavac [11] consider that PaO₂/FiO₂ and P(A-a)O₂ are straightly comparable when applied to post-operative patients submitted to open heart surgery with CPB. Indeed, in the present trial, PaO₂/FiO₂ has shown values inside the normal range at pre-CPB moment, and a subsequent decrease at the following observation moments (p < 0.001) (Table 2).

In our trial, PaO₂/FiO₂ has shown a tendency to be better in CPAP group compared to control only just after (30 minutes) CPB (256 ± 83 mmHg vs. 223 ± 144 mmHg), but this improvement was not statistically significant (p = 0.39) (Figure 3).

The alveolar-arterial oxygen gradient [P(A-a)O₂] in patients with pulmonary gas exchange derangements will be increased at any range of F_iO₂, with greater values than those found in normal subjects. As reported by Terzi and Dragosavac [11], the calculated P(A-a)O₂ in post-operative period of patients submitted to cardiac surgery with CPB

has shown values varying from 119 mmHg with FiO₂ = 0.4 to 338 mmHg with FiO₂ = 1.0.

Yamagishi et al. [12] reported, in 50 patients submitted to CABG, P(A-a)O₂ varying from 22 mmHg to 118 mmHg three hours after surgery, and a mean value of 121 mmHg at the first post-operative day. Similar results were found in our trial, where P(A-a)O₂ has shown increased values in both groups at all moments (Table 3).

Some protective therapeutic strategies has been proposed in the literature in aim to attenuate the pulmonary dysfunction frequently seen after cardiac surgery with CPB, including repeated vital capacity maneuvers [4], and the use of CPAP during CPB [5].

In the repeated vital capacity maneuver, the lungs are manual hyper-inflated with a pressure around 40 cmH₂O that are sustained for 15 seconds, just before CPB ending. This maneuver is indicated in specific cases where mechanical ventilation with high FiO₂ is required [13]. In an experimental trial using pigs, Magnusson et al. [4] reported that atelectasis formation and intrapulmonary shunt could be avoided by applying the repeated vital capacity maneuver before CPB ending.

Magnusson et al. [8], in an experimental trial evaluating the effects of CPAP during CPB in order to avoid airway collapse, have applied CPAP at 5 cmH₂O in six pigs submitted to median sternotomy and CPB for 90 minutes. Ventilation-perfusion distribution was evaluated by the inert gas elimination technique, and computerized tomographic images were used to detect the presence of atelectatic lung areas. The authors have not observed statistically significant differences in the incidence of atelectasis or intrapulmonary shunt reduction and hypoxemia in the studied sample, thus concluding that in this swine model the formation of atelectasis is not effectively prevented by applying CPAP at 5 cmH₂O during CPB.

Clinically, some investigators have been evaluated the effects of CPAP applied during CPB on pulmonary gas exchange, and trying to correlate these early beneficial effects with respiratory function later on, but with conflicting results.

In this way, Berry et al. [2] have applied CPAP at 5 cmH₂O during CPB in patients submitted to open heart surgery and compared them to those whose airways remained open to the atmosphere. They have observed that P(A-a)O₂ was statistically lesser in CPAP group at 30 minutes post-CPB ending, but this beneficial effect has not been sustained four and eight hours after surgery. The authors concluded that no advantage is offered by the use of CPAP during CPB as a maneuver to improve postoperative pulmonary function.

Gilbert et al. [7], in a similar trial, have applied low level of CPAP during CPB in nine patients submitted to cardiac surgery. They evaluated lung mechanical properties by measuring compliance and airway resistance, and the gas

exchange function by calculating P(A-a)O₂. The authors reported that those patients who were protectively ventilated by applying CPAP at low levels have not shown significant changes in postoperative pulmonary mechanical properties or in P(A-a)O₂.

Otherwise, Zabeeda et al. [14] have compared the effects of high-frequency ventilation, volume controlled ventilation and CPAP at 5 cmH₂O during CPB in the postoperative pulmonary gas exchange in patients submitted to open heart surgery, showing that P(A-a)O₂ was lesser and PaO₂ was higher in patients receiving CPAP when compared to those managed with the other two modes of mechanical ventilation strategies.

Loeckinger et al. [5] have applied CPAP at 10 cmH₂O during CPB in seven patients submitted to elective CABG surgery. Ventilation/perfusion distribution was evaluated by inert gas elimination technique and pulmonary gas exchange by P(A-a)O₂. The authors could observe that CPAP at 10 cmH₂O has significantly improved pulmonary ventilation/perfusion distribution, resulting in lesser intrapulmonary shunt four hours after CPB, when compared to patients whose airways remained open to room air. However, the authors also reported that these beneficial effects were not sustained from the fourth to the eighth hour after CPB.

Ishikawa et al. [15] have reported that CPAP at 5 cmH₂O applied just after pleurotomy prevents the deterioration of pulmonary gas exchange indexes and decreases atelectasis formation after CPB in patients submitted to cardiac surgery. However, the authors have also observed that these effects could no longer be sustained during post-operative recovery.

Koner et al. [16] evaluated the evolution of P(A-a)O₂ in 44 patients submitted to CABG surgery with CPB divided into three groups: Group 1, patients that has been mechanically ventilated during CPB with a tidal volume (TV) of 6 ml/kg and PEEP at 5 cmH₂O (n = 15); Group 2, ventilated with TV of 5 ml/kg and PEEP at 5 cmH₂O (n = 14); and Group 3, patients that has been ventilated with TV of 10 ml/kg, without PEEP (ZEEP). They reported better P(A-a)O₂ in Groups 1 and 2 (patients that used PEEP at 5 cmH₂O during CPB) when compared to group 3 (ZEEP).

Altmay et al. [17] have evaluated the effects of CPAP at 10 cmH₂O during CPB on pulmonary gas exchange after open heart surgery. They reported lesser values of intrapulmonary shunt and of P(A-a)O₂ 20 minutes after CPB and just after sternum closure in those patients that have used CPAP during CPB, when compared to those whose airways were kept open to atmosphere. They concluded that CPAP use during CPB is an effective maneuver to reduce intrapulmonary shunt and the P(A-a)O₂ just after surgery ending, but their beneficial effects were transient and couldn't be sustained for the whole postoperative period.

One important limitation of the present study is the small population sample. This number of patients was initially

selected based on previously published papers [2,5,8]. Just after the inclusion of the first 30 patients in the trial a preliminary statistical analysis of the data was done, and a projection indicated that even if the population sample had been increased to 100 or 150 patients, clinically significant or relevant differences could not be found between patients receiving or not CPAP during CPB. In this way, we decided to stop the trial.

In summary, in accordance with many other literature reports, we were unable to demonstrate that applying CPAP during CPB in open heart surgery results in prolonged beneficial effects on postoperative pulmonary gas exchange.

CONCLUSION

Continuous positive airway pressure at 10 cmH₂O administered during CPB, although had lightly improved PaO₂/FiO₂ at 30 minutes post-CPB, had no significant sustained effect on postoperative pulmonary gas exchange. We concluded that in patients submitted to myocardial revascularization, application of 10 cmH₂O CPAP does not improve postoperative pulmonary gas exchange.

REFERENCES

1. Andrejaitiene J, Sirvinskas E, Bolys R. The influence of cardiopulmonary bypass on respiratory dysfunction in early postoperative period. *Medicina (Kaunas)*. 2004;40(Suppl 1):7-12.
2. Berry CB, Butler PJ, Myles PS. Lung management during cardiopulmonary bypass: is continuous positive airways pressure beneficial? *Br J Anaesth*. 1993;71(6):864-8.
3. Dyhr T, Laursen N, Larsson A. Effects of lung recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on lung volume, respiratory mechanics and alveolar gas mixing in patients ventilated after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46(6):717-25.
4. Magnusson L, Wicky S, Tydén H, Hedenstierna G. Repeated vital capacity manoeuvres after cardiopulmonary bypass: effects on lung function in a pig model. *Br J Anaesth*. 1998;80(5):682-4.
5. Loeckinger A, Kleinsasser A, Lindner KH, Margreiter J, Keller C, Hoermann C. Continuous positive airway pressure at 10 cm H₂O during cardiopulmonary bypass improves postoperative gas exchange. *Anesth Analg*. 2000;91(3):522-7.
6. Bonassa J. Principios básicos dos ventiladores artificiais. In: Carvalho CRR, editor. *Ventilação mecânica*. São Paulo:Atheneu;2000. v.2, p.101-36.
7. Gilbert TB, Barnas GM, Sequeira AJ. Impact of pleurotomy, continuous positive airway pressure, and fluid balance during cardiopulmonary bypass on lung mechanics and oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1996;10(7):844-9.
8. Magnusson L, Zemgulis V, Wicky S, Tydén H, Hedenstierna G. Effect of CPAP during cardiopulmonary bypass on postoperative lung function. An experimental study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998;42(10):1133-8.
9. Weiss YG, Merin G, Koganov E, Ribo A, Oppenheim-Eden A, Medalion B, et al. Postcardiopulmonary bypass hypoxemia: a prospective study on incidence, risk factors, and clinical significance. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2000;14(5):506-13.
10. Barbosa RAG, Carmona MJC. Avaliação da função pulmonar em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002;52(6):689-99.
11. Terzi RGG, Dragosavac D. Monitorização do intercâmbio gasoso pulmonar no paciente submetido à ventilação mecânica. In: Carvalho CRR, editor. *Ventilação mecânica*. São Paulo:Atheneu;2000. v.1. p.199-204.
12. Yamagishi T, Ishikawa S, Ohtaki A, Takahashi T, Koyano T, Ohki S, et al. Postoperative oxygenation following coronary artery bypass grafting. A multivariate analysis of perioperative factors. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2000;41(2):221-5.
13. Oczenski W, Schwarz S, Fitzgerald RD. Vital capacity manoeuvre in general anaesthesia: useful or useless? *Eur J Anaesthesiol*. 2004;21(4):253-9.
14. Zabeeda D, Gefen R, Medalion B, Khazin V, Shachner A, Ezri T. The effect of high-frequency ventilation of the lungs on postbypass oxygenation: A comparison with other ventilation methods applied during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003;17(1):40-4.
15. Ishikawa S, Ohtaki A, Takahashi T, Sakata K, Koyano T, Kano M, et al. PEEP therapy for patients with pleurotomy during coronary artery bypass grafting. *J Card Surg*. 2000;15(3):175-8.
16. Koner O, Celebi S, Balci H, Cetin G, Karaoglu K, Cakar N. Effects of protective and conventional mechanical ventilation on pulmonary function and systemic cytokine release after cardiopulmonary bypass. *Intensive Care Med*. 2004;30(4):620-6.
17. Altmay E, Karaca P, Yurtseven N, Ozkul V, Aksoy T, Ozler A, et al. Continuous positive airway pressure does not improve lung function after cardiac surgery. *Can J Anesth*. 2006;53(9):919-25.

3- DISCUSSÃO

O presente trabalho foi realizado na Irmandade Santa Casa de Araras após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas sob o protocolo número 292/2005 e com um termo de consentimento livre e esclarecido que foi obtido de todos os pacientes antes da inclusão no estudo. A população do estudo foi composta de 30 indivíduos de ambos os sexos, submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica eletiva com o uso da circulação extracorpórea. O número de pacientes a ser incluído no estudo foi estimado, inicialmente, com base nos relatos dos estudos de Berry et al. (1993), Loeckinger et al. (2000) e Magnusson et al. (2000). Os pacientes foram randomizados, um dia antes da cirurgia, em dois grupos: grupo CPAP (n=15) que recebeu a aplicação de CPAP de 10 cmH₂O durante o procedimento de CEC e grupo controle (n=15) com pacientes que o CPAP não foi aplicado durante a CEC. As variáveis que analisam as trocas gasosas foram obtidas por meio de gasometrias arteriais nos períodos antes da CEC, após a CEC, no pós-operatório imediato e no primeiro dia de pós-operatório (figura 1).

As populações de ambos os grupos mostraram-se homogêneas em relação às características demográficas, tempo de CEC e variáveis gasométricas arteriais no período Pré, o que permitiu que os resultados obtidos nos diferentes momentos pré-estabelecidos pudessem ser avaliados comparativamente com segurança (tabela 1).

As alterações na função pulmonar induzidas pela cirurgia cardíaca com CEC são comuns no PO de pacientes durante a evolução na (UTI). Essas alterações respiratórias caracterizam-se pelo aumento do *shunt* intrapulmonar, atelectasia, aumento do P(A-a)O₂, aumento do extravazamento de líquido pulmonar e diminuição da complacência. Os principais fatores relacionados a essas alterações incluem a redução ou ausência de fluxo sanguíneo pulmonar durante a CEC e a abertura do espaço pleural durante o procedimento cirúrgico (Magnusson et al., 1998).

Os estudos de Weiss et al (2000) mostraram que durante um período de 12 horas após a cirurgia de RM com uso da CEC os pacientes desenvolvem uma diminuição da relação PaO₂/FiO₂. Nesse estudo, a PaO₂/FiO₂ foi avaliada após a indução anestésica e comparada com os valores obtidos após 1 hora, 6 horas e 12 horas do término da CEC em 460 pacientes. Os valores encontrados foram de 224±109 mmHg (1 hora após a

cirurgia); 284 ± 104 mmHg (6 horas após a cirurgia) e 235 ± 90 mmHg (12 horas após a cirurgia), e os autores concluíram que apesar da evolução nas técnicas de CEC, a presença de hipoxemia ainda é comum em pacientes no PO de cirurgia cardíaca.

Barbosa e Carmona (2000) relataram que a diminuição da PaO_2/FiO_2 é uma das complicações encontradas em PO de cirurgia de RM devido à diminuição da capacidade residual funcional causada pela presença de microatelectasias, alterações nas propriedades elásticas e nas características fluxo-resistivas do sistema respiratório com os seus dois componentes, pulmão e parede torácica. Essas alterações causam modificações na distribuição dos gases inspirados, bem como nas trocas gasosas, levando ao aparecimento de hipoxemia. Adicionalmente, a CEC leva à síndrome da reação inflamatória sistêmica (SIRS) que pode contribuir para a diminuição da PaO_2/FiO_2 .

Quanto à confiabilidade no uso desses tradicionais parâmetros de oxigenação para a avaliação da função respiratória, Terzi e Dragosavac (2000) consideram que a PaO_2/FiO_2 e o $P(A-a)O_2$ são estatisticamente comparáveis em pacientes no PO de cirurgia cardíaca com CEC. De fato, no presente estudo, a PaO_2/FiO_2 apresentou valores dentro da normalidade no período Pré, que diminuíram significativamente ($p < 0,001$) nos momentos subseqüentes de observação (tabela 2).

Em relação à análise comparativa da PaO_2/FiO_2 entre os grupos, houve uma tendência de melhor valor desta variável para os pacientes do grupo CPAP em relação ao grupo controle no momento Pós ($255,9 \pm 83,4$ mmHg vs $223,6 \pm 144,2$ mmHg), entretanto sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,39$) (figura 3).

O gradiente alvéolo-arterial de oxigênio [$P(A-a)O_2$] em pacientes com comprometimento do intercâmbio gasoso pulmonar estará aumentado em toda a faixa de (FiO_2), podendo atingir valores muito mais elevados que em indivíduos normais. O $P(A-a)O_2$ medido em pacientes no período PO de cirurgia cardíaca com CEC mostrou valores de 119 mmHg para uma FiO_2 de 0,4 e de 338 mmHg com FiO_2 de 1,0 (Terzi e Dragosavac, 2000).

Yamagishi et al (2000) observaram, em 50 pacientes no pós-operatório de RM, uma $P(A-a)O_2$ de 22 até 118 mmHg três horas após a cirurgia, e em torno de 121 mmHg no primeiro dia de PO. Esse mesmo comportamento pôde ser observado no presente estudo,

onde o $P(A-a)O_2$ apresentou valores aumentados em ambos os grupos em todos os momentos observados (tabela 3).

Algumas medidas protetoras são propostas na literatura para atenuar a disfunção respiratória freqüentemente observada após cirurgia cardíaca com CEC, como a realização da manobra de capacidade vital repetida (Magnusson et al., 1998) e o uso do CPAP (Loeckinger et al., 2000).

A manobra de capacidade vital repetida consiste em inflar os pulmões por meio de um hiperinsuflador manual com uma pressão de 40 cmH₂O, mantendo-a por 15 segundos antes do término da CEC. Essa técnica é indicada em casos específicos onde a ventilação mecânica é requerida com altas frações de oxigênio (Oczenski et al., 2004). Em estudo experimental utilizando porcos, Magnusson et al (1998) observaram que a formação de atelectasias e *shunt* intrapulmonar poderiam ser evitados com a utilização da manobra de capacidade vital repetida antes do término da CEC.

Com relação ao uso do CPAP durante a CEC, na tentativa de evitar o colapamento das vias aéreas, Magnusson et al (1998), em estudo experimental, aplicaram CPAP de 5 cmH₂O em seis porcos que foram submetidos à esternotomia e uso de CEC por 90 minutos. Avaliaram a distribuição da ventilação-perfusão com a técnica de eliminação de gás inerte e a presença de áreas pulmonares com atelecasias por meio de tomografia computadorizada. Os autores puderam observar que não houve diferença estatisticamente significativa na formação de atelectasias e redução do *shunt* pulmonar e hipóxia para a amostra analisada, concluindo que em modelo suíno a formação de atelectasias não é efetivamente prevenida com a aplicação de CPAP de 5 cmH₂O durante a CEC.

Dentro dessa linha de pesquisa, alguns autores têm avaliado clinicamente os efeitos do uso da CPAP durante a CEC e correlacionando-o com a função respiratória no PO, porém com resultados ainda conflitantes.

Assim, Berry et al (1993) aplicaram CPAP de 5 cmH₂O durante a CEC em pacientes que realizaram cirurgia cardíaca e compararam com aqueles em que as vias aéreas permaneceram abertas para o ar ambiente. Os autores observaram que o $P(A-a)O_2$ foi estatisticamente menor após 30 minutos do término da CEC nos pacientes que

utilizaram CPAP, porém esse efeito benéfico não se manteve no restante das observações (quatro e oito horas após a CEC). Os autores concluíram que não há vantagens do uso de CPAP durante a CEC como mecanismo para melhorar a função pulmonar no pós-operatório (PO). Também, Gilbert et al (1996) aplicaram baixos níveis de CPAP durante a CEC em nove pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca. Os autores avaliaram as propriedades mecânicas pulmonares por meio da complacência e resistência das vias aéreas e as trocas gasosas por meio do $P(A-a)O_2$. Os autores observaram que os pacientes que utilizaram a estratégia protetora com aplicação de baixos níveis de CPAP não obtiveram mudanças significativas nas propriedades mecânicas pulmonares e no $P(A-a)O_2$ no pós-operatório.

Por outro lado, Zabeeda et al (2003) compararam o uso de ventilação de alta frequência, ventilação com volume controlado e CPAP de 5 cmH₂O nos índices de trocas gasosas em pacientes durante o procedimento de CEC, demonstrando que o gradiente alvéolo-arterial foi menor e a pressão parcial de oxigênio (PaO_2) foi maior nos pacientes que receberam CPAP quando comparados com os pacientes que receberam os outros modos ventilatórios.

Loekinger et al (2000) aplicaram CPAP de 10 cmH₂O durante o uso da CEC em sete pacientes submetidos à cirurgia cardíaca eletiva de RM. Foram avaliadas a relação entre a ventilação e perfusão por meio da técnica de eliminação de gás inerte e o $P(A-a)O_2$. Os autores puderam observar que os pacientes que receberam CPAP de 10 cmH₂O apresentaram uma significativa melhora na perfusão das áreas pulmonares com relação ventilação/perfusão normal e, conseqüentemente, menor taxa de *shunt* pulmonar 4 horas após a CEC em comparação com o grupo de pacientes em que as vias aéreas permaneceram abertas para o ar ambiente durante a CEC. No entanto, os autores observaram que esses efeitos não se estenderam para os períodos de quatro e oito horas após a CEC.

Ishikawa et al (2000) relataram que o uso de CPAP de 5 cmH₂O iniciado imediatamente após a pleurotomia previne a queda nos valores de oxigenação sanguínea e reduz a formação de atelectasias após o uso da CEC. Porém, os autores também observaram que esses efeitos não permanecem no restante do período PO.

Koner et al (2004) avaliaram o $P(A-a)O_2$ em 44 pacientes submetidos à cirurgia de RM com uso da CEC divididos em três grupos: o grupo 1 utilizou a VM durante a cirurgia com volume corrente de 6 ml/kg e pressão positiva expiratória (PEEP) de 5 cmH₂O (n = 15); no grupo 2 o volume corrente foi de 5 ml/kg e a pressão positiva de 5 cmH₂O (n = 14); e o grupo 3 utilizou volume corrente de 10 ml/kg, sem pressão positiva. Com base em seus resultados, os autores concluíram que a $P(A-a)O_2$ foi melhor nos grupos 1 e 2, que usaram PEEP de 5 cmH₂O durante a CEC, em relação ao grupo 3.

Altmay et al (2006) examinaram os efeitos do uso de CPAP de 10 cmH₂O nas trocas gasosas. Os autores encontraram menores valores de *shunt* e $P(A-a)O_2$ no grupo que utilizou CPAP após 20 minutos do término da CEC e após o fechamento do esterno. Os autores concluíram que o uso de CPAP durante a CEC diminui o *shunt* pulmonar e o $P(A-a)O_2$ durante a cirurgia, mas estes efeitos não se mantêm no período PO.

Mais recentemente, após o envio da presente investigação para publicação, dois novos estudos sobre o assunto foram publicados.

Sasson et al (2007) investigaram o impacto do uso de cinco modalidades de ventilação durante a CEC em cinquenta pacientes pediátricos. Os sujeitos foram divididos em grupos de acordo com a modalidade ventilatória analisada. Os grupos 1 e 2 receberam VM em alta frequência com FiO₂ em 1 e 0,21. Os grupos 3 e 4 receberam CPAP com FiO₂ de 1 e 0,21. Finalmente, no grupo 5, as vias aéreas foram abertas ao ar atmosférico. Os autores observaram que a utilização de diferentes modalidades ventilatórias não interferiu na oxigenação nos períodos intra e PO de pacientes pediátricos que foram submetidos à cirurgia cardíaca.

John e Ervine (2008) analisaram a troca gasosa pulmonar em trinta e três pacientes que foram submetidos à cirurgia de RM de forma eletiva. Os autores randomizaram os pacientes em grupo 1 com pacientes que receberam VM durante o procedimento de CEC com um volume corrente de 5ml/Kg e grupo 2 com pacientes que as vias aéreas foram abertas ao ar atmosférico durante a CEC. A modalidade ventilatória utilizada não foi mencionada no estudo. Os autores observaram diferença estatisticamente significativa dos valores de $P(A-a)O_2$ após 1 hora do PO nos pacientes que receberam VM

durante a CEC, Entretanto, esses valores não foram mantidos ao longo do tempo do PO. Relataram também que os pacientes do grupo ventilado durante a CEC foram extubados mais rapidamente.

Em resumo, muito embora boa parte dos estudos disponíveis demonstre um efeito benéfico inicial do uso do CPAP ou de outras formas de pressão positiva nas vias aéreas durante a CEC, quase todos são concordantes quanto ao fato de que o uso dessas técnicas não parece melhorar a função pulmonar no PO imediato (ou mais tardio) de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

4- CONCLUSÃO

O uso de CPAP de 10 cmH₂O durante a CEC em pacientes que foram submetidos à RM, muito embora tenha levado a valores discretamente melhores na PaO₂/FiO₂ e no P(A-a)O₂ após 30 minutos de CEC, não resultou em benefícios significativos nas trocas gasosas para os mesmos durante o período PO, quando comparados aos pacientes em que as vias aéreas permaneceram abertas para a atmosfera durante o procedimento.

4- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Altmay E, Karaca P, Yurtseven N, Özkul V, Özler A, Canik S. Continuous positive airway pressure does not improve lung function after cardiac surgery. *Can J Anesth* 2006; 63: 919-25.

Andersen N, Guia J. Pulmonary function cardiac status, and postoperative course in relation to cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1970; 59:474-483.

Asimakopoulos G, Smith PLC, Ratnatunga CP, Taylor KM. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Am Thorac Surg* 1999; 68:1107-1115.

Barbosa RAG, Carmona MJ. Avaliação da função pulmonar em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002, 52: 689-99.

Berry CB, Butler PJ, Myles PS. Lung management during cardiopulmonary bypass: is continuous positive airway pressure beneficial. *Br J Anaesth* 1993; 71: 864-8.

Bonassa J. Princípios básicos dos ventiladores artificiais. In: Carvalho CRR, editor. *Ventilação mecânica*. São Paulo, Atheneu 2000, v.2, p.101-36.

Clark SC. Lung injury after cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 2006; 21:225-228.

Conti VR . Pulmonary injury after cardiopulmonary bypass. *Chest* 2001; 119:2-4.

Cox CM, Ascione R, Cohen AM, Davis IM, Ryder IG, Angelini GD. Effect of cardiopulmonary bypass on pulmonary gas exchange: a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:140-145.

Gilbert TB, Barnas GM, Sequeira AJ. Impact of pleurotomy, continuous positive airway pressure, and fluid balance during cardiopulmonary bypass on lung mechanics and oxygenation. *J Cardiothoracic Vasc Anesth* 1996, 10: 844-9.

Hammermeister KE, Burchfiel C, Johnson R, Grover FL. Identification of patients at greatest risk for developing major complications at cardiac surgery. *Circulation* 1990, 82(5 suppl):IV380-89.

Ishikawa S, Ohtaki A, Takahashi T, Sakata K, Koyano T, Kano M, et al. PEEP therapy for patients with pleurotomy during coronary artery bypass grafting. *J Card Surg* 2000; 15: 175-8.

John L C H, Ervine I M. A study assessing the potential benefit of continued ventilation during cardiopulmonary bypass. *Interact CardioVasc Thoracic Surg* 7:14-17, 2008.

Loeckinger A, Kleinsasser A, Lindner KH, Margreiter J, Keller C, Hoermann C. Continuous positive airway pressure at 10 cmH₂O during cardiopulmonary bypass improves postoperative gas exchange. *Anesth Analg* 2000; 91: 522-7.

Koner O, Celebi S, Balci H, Cetin G, Karaoglu K, Cakar N. Effects of protective and conventional mechanical ventilation on pulmonary function and systemic cytokine release after cardiopulmonary bypass. *Intensive Care Med* 2004; 30: 620-6.

Magnusson L, Zemgulis V, Tenling A, Wernlund J, Tyden H, Thelin S, Hedenstierna G. Use of a vital capacity manoeuvre to prevent atelectasis after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiol* 1998; 88:134-142.

Magnusson L, Wicky S, Tydén H, Hedenstierna G. Repeated vital capacity maneuvers after cardiopulmonary bypass: effects on lung function in a pig model. *Br J Anaesth* 1998; 80: 682-4.

Magnusson L, Zemgulis V, Wicky S, Tidén H, Hedenstierna G. Effect of CPAP during cardiopulmonary bypass on postoperative lung function. An experimental study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 1133-8.

Martin W, El-Fiky M, Wheatley DJ, Tweddel AM, McQuiston R, Carter J. Respiratory dysfunction and cell activation following cardiopulmonary bypass: comparison of membrane and bubble oxygenators. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10:774-783.

Matata BM, Galinanes M. Cardiopulmonary bypass exacerbates oxidative stress but does not increase proinflammatory cytokine release in patients with diabetes compared with patients without diabetes: regulatory effects of exogenous nitric oxide. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120 (1):1-11.

Oczenski W, Schwarz S, Fitzgerald RD. Vital capacity manouvre in general anaesthesia: useful or useless? *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 253-9.

Reeve WG, Ingran SM, Smith DC. Respiratory function after cardiopulmonary bypass: a comparison of bubble and membrane oxygenators. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 8:502-508.

Rock P, Rick PB. Postoperative pulmonary complications. *Curr Opin Anaesthesiol* 2003; 16:123-132.

Royston D, Minty BD, Higenbottam TW, Wallwork J, Jones G J. The effect of surgery with cardiopulmonary bypass on alveolar-capillary barrier function in human beings. *Am Thorac Surg* 1985; 40:139-143.

Sasson L, Sherman A, Erzi T, Houry S, Ghilad E, Cohen I Evron S. Mode of ventilation during cardiopulmonary bypass does not affect immediate postbypass oxygenation in pediatric cardiac patients. *J Clin Anesth* 2007; 19:429-433.

Scharamel R, Schmidt R, Davis F, Creech O. Pulmonary lesions produced by prolonged perfusion. *Surgery* 1963; 54:224-231.

Schlensak C, Doenst T, Preusser S, Wunderlich M, Kleinschmidt M, Beyersdorf F. Cardiopulmonary bypass reduction of bronchial blood flow: a potential mechanism for lung injury in a neonatal pig model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123(6):1199-205.

Souza MHL, Elias DO. Fundamentos da circulação extracorpórea. 2ª ed., Rio de Janeiro: Centro Editorial Alfa Rio, 2006, p.809.

Taggart DP. Respiratory dysfunction after uncomplicated cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 56(5):1123-28.

Taggart DP. Respiratory dysfunction after cardiac surgery: effects of avoiding cardiopulmonary bypass and the use of bilateral internal mammary arteries. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18(1):31-37.

Terzi RGG, Dragosavac D. Monitorização do intercâmbio gasoso pulmonar no paciente submetido à ventilação mecânica. In: Carvalho CRR, editor. Ventilação mecânica. São Paulo: Atheneu 2000, v.1, p.199-204.

Uitley JR. Pathophysiology of cardiopulmonary bypass: a current review. Aust J Card Thorac Surg 1992; 1:46-52.

Vohra H A, Levine A, Dunning J Can ventilation while on cardiopulmonary bypass improve post-operative lung function for patients undergoing cardiac surgery. Interact CardioVasc Thorac Surg 2005; 4: 442-446.

Wan S, Le Clerc JL, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies. Chest 1997; 112:676-692.

Weiss YG, Merin G, Koganov E, Ribo A, Oppenheim-Eden A, Medalion B et al. Post cardiopulmonary bypass hypoxemia: a prospective study on incidence, risk factors, and clinical significance. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2000, 14: 506-13.

Weiland AP, Walker WE. Physiologic principles and clinical sequelae of cardiopulmonary bypass. Heart and Lung 1986; 15:34-39.

Wynne R, Botti M. Postoperative pulmonary dysfunction in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: clinical significance and implications for practice. Am J Crit Care 2004; 13:384-393.

Yamagishi T, Ishikawa S, Ohtaki A, Takahashi T, Koyano T, Ohki S et al. Postoperative oxygenation following coronary artery bypass grafting: a multivariate analysis of perioperative factors. J Thoracic Cardiovasc Surg 2000, 41: 221-5.

Zabeeda D, Gefen R, Medalion B, Khazin V, Shachner A, Ezri T. The effect of high-frequency ventilation of the lungs on postbypass oxygenation: A comparison with other ventilation methods applied during cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth 2003, 17: 40-4.

5- ANEXOS

PARECER DO CEP



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

✉ Caixa Postal 6111, 13083-970 Campinas, SP

☎ (0_19) 3788-8936

FAX (0_19) 3788-7187

🌐 www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

✉ cep@fcm.unicamp.br

CEP, 15/09/08.
(Grupo III)

PARECER PROJETO: N° 292/2005
CAAE: 0585.0.000.146-05

I- IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “USO DA CPAP DURANTE O PROCEDIMENTO DE CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA ELETIVA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Luciana Castilho de Figueiredo

INSTITUIÇÃO: Irmandade Santa Casa de Araras, UTI adulto, Centro Cirúrgico.

APRESENTAÇÃO AO CEP: 13/06/2005

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 28/06/06

II- OBJETIVOS

Comparar os índices de troca gasosa pulmonar que avaliam a disfunção respiratória em pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca eletiva de revascularização do miocárdio com e sem o uso da Pressão Continua Positiva nas Vias Aéreas (CPAP) 10 cmH₂O durante o procedimento da Circulação Extracorpórea (CEC).

III- SUMÁRIO

As cirurgias cardíacas são realizadas na grande maioria com uso de Circulação Extracorpórea (CEC), que promove um fluxo sanguíneo sistêmico para o corpo enquanto o coração e o pulmão não estão funcionando. A abertura da cavidade pleural, bem como o fato de deixar o pulmão em contato direto com o meio ambiente através da desconexão do tubo endotraqueal são fatores que geram em alguns casos o surgimento de disfunção respiratória após a cirurgia. Várias são as pesquisas realizadas no sentido de prevenir ou minimizar a disfunção respiratória no paciente de cirurgia cardíaca. O uso de uma assistência ventilatória adequada, utilizando Pressão Continua Positiva nas Vias Aéreas (CPAP) de 10 cmH₂O durante o período de uso da CEC poderia minimizar as alterações da função pulmonar, fazendo com que haja uma diminuição nas complicações associadas ao pós-operatório.

A pesquisa será realizada nas dependências da Irmandade de Santa Casa de Misericórdia de Araras (IMSCA), incluindo os setores do Centro Cirúrgico e Unidade de Terapia Intensiva. A população em estudo será composta de pacientes que serão submetidos a cirurgia cardíaca de revascularização do miocárdio eletiva, com utilização de CEC e que apresentam todos os critérios de inclusão. Trinta (30) pacientes serão aleatoriamente randomizados em dois grupos: um grupo controle e um grupo estudo. Os pacientes do grupo estudo serão submetidos, durante o procedimento da CEC a aplicação de um CPAP de 10 cm de H₂O, durante toda a duração do procedimento, enquanto os pacientes do grupo controle, durante o procedimento da CEC, não serão submetidos a aplicação de CPAP. Nos dois grupos serão realizados os exames de gasometria arterial que fazem parte da rotina da assistência ao paciente de cirurgia cardíaca da IMSCA. Os dados destes exames serão utilizados para cálculo dos índices de troca

gasosa pulmonar. Os dados referentes à internação hospitalar serão obtidos através dos prontuários da enfermaria e da UTI. Os pacientes serão abordados no pré-operatório, mediante a internação na ISCMA, para assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

IV- COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Projeto elaborado adequadamente tanto quanto sob o aspecto metodológico quanto ao aspecto ético. Na nova versão apresentada a pesquisadora esclareceu as questões levantadas pelos assessores de forma adequada e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido está adequado.

V- PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI- INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII- DATA DA REUNIÃO

Homologado na VI Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 28 de junho de
2005

Profa. Dra. Carmen Sílvia Bertuzzo

PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

FCM / UNICAMP

ORIGINAL ASSINADO

FICHA DE COLETA DE DADOS

Aluna: Luciana Castilho de Figueiredo

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Araújo

Iniciais do nome:		Registro hospitalar:	
Cirurgia:		Idade:	Sexo:
T.CEC:	T. Pinçamento:	T. Isquemia:	
IMC:	Tabagismo: () sim () não		
Grupo:			

Gasometria Momentos	PO ₂	PCO ₂	SaO ₂	PO ₂ /FIO ₂	P(A-a)O ₂
Pré-CEC 100% FIO ₂					
Pós-CEC 100% FIO ₂					
PO Imediato 40% FIO ₂					
PO1- Venturi® 50% FIO ₂					

PLANILHA DE DADOS

Dados do grupo estudo

IDADE	SEXO	T.CEC	T.PINÇAM	ISQUEM	IMC	TABAGIS
59	M	50'	31'	20'	23	N
55	M	58'	38'	10'	21,79	S
77	M	49'	30'	20'	30,5	S
61	F	56'	48'	25'	21,4	N
46	M	58'	36'	22'	29,4	N
43	F	81'	59'	32'	34,63	S
76	M	76'	60'	39'	27,1	N
63	M	42'	31'	25'	24,8	N
51	F	36'	23'	15'	22,6	N
56	M	51'	33'	25'	29,4	S
71	M	60'	41'	27'	22	N
75	F	48'	30'	20'	30,95	N
71	F	45'	30'	20'	28	N
63	F	31'	21'	13'	27,45	N
56	M	42'	31'	23'	29	N
IO-PRÉ	IO-POS	IOPOi	IOPO1	GRADPRE	GRADPOS	GRADPOi
441	213	237,5	292	176,25	401,75	131,4
401	414	320	268	223,75	203,25	93,4
370	185	315	164	217,88	425,75	92,9
407	370	380	210	226,5	262,25	76,9
400	279	257,5	252	223,5	313,3	109,7
213	192	207,5	226	411,75	414	232,65
309	165	235	292	299	439,75	133,65
342	201	272,5	224	276,5	395	104,9
351	230	265	192	268,75	381	125,4
356	202	262,5	172	246,25	396,5	120,15
267	270	182,5	172	356,5	346	149,65
395	176	207,5	176	212,25	432,12	134,65
346	418	212,5	166	277,5	195,25	130,15
294	264	242,5	186	315,75	345,25	128,15
217	259	240	164	381,5	330,13	124,15

GRADPO1	T VM(horas)	PaO2PRÉ	PaO2PÓS	PaO2POi	PaO2PO1	PaCO2PRÉ
144,5	8	441	213	95	146	39
156,5	9	401	414	128	134	33
207,25	9 15MIN	370	185	126	82	62,5
180,5	9	407	370	152	105	26
158,2	8 30MIN	400	279	103	126	34
177,5	7 45MIN	213	192	83	113	33
190,75	10 30MIN	307	165	94	146	48
178,5	9 20MIN	342	201	109	112	38
193,25	8 10MIN	351	230	106	96	37
202	9 15MIN	356	202	105	86	51
200,75	12	267	270	73	86	34
197,5	12 30MIN	395	176	83	88	47
196,25	11 15MIN	346	418	85	83	34
205	9 15MIN	294	264	97	93	45
211	3 15MIN	217	259	96	82	54
PaCO2PÓS	PaCO2POi	PaCO2PO1	SaO2PRÉ	SaO2PÓS	SaO2POi	SaO2PO1
41	32	34	100	100	98	99
39	36	34	100	100	99	99
44,2	38	35	100	100	99	96
27	30	38	100	100	99	98
59	43	39	100	100	97	99
48	27	34	100	99	95	98
49	31	29	100	100	97	99
56	42	34	100	99	98	98
44	28	35	100	100	98	97
54	33	36	100	99	98	96
40	35	37	100	100	96	97
46,3	39	38	100	99	95	96
42,2	41	43	100	100	96	96
45,4	33	28	100	100	98	97
61,5	37	32	100	100	97	96

Dados do grupo controle

IDADE	SEXO	T.CEC	T.PINÇAM	ISQUEMIA	IMC	TABAGIS
65	M	61'	43'	28'	25,6	S
68	M	49'	53'	20'	25,9	S
76	M	50'	33'	20'	21,6	N
48	M	47'	36'	22'	27,16	S
59	M	51'	35'	21'	20,98	S
52	M	68'	48'	30'	32,04	S
53	M	46'	30'	21'	23,8	N
71	M	65'	45'	30'	26,8	S
73	M	43'	33'	23'	24,2	N
57	F	126'	65'	29'	24	N
48	F	54'	38'	25'	27,5	N
52	M	58'	39'	28'	25,7	S
61	F	39'	27'	23'	22,7	N
56	M	53'	38'	23'	24,6	S
69	M	44'	29'	18'	19,5	S
IO-PRÉ	IO-POS	IOPOi	IOPO1	GRADPRE	GRADPOS	GRADPOi
302	142	215	172	304,25	444,88	129,15
421	176	165	192	165,75	402,62	142,9
495	485	352,5	244	114,25	126	85,4
208	112	165	124	395,13	479,5	151,65
523	509	252,5	248	91,62	101,25	117,9
264	172	220	186	352	431,5	132,15
433	413	310	344	176,75	192,5	83,65
280	127	225	192	329,75	479,75	111,4
138	369	297,5	218	464,25	243,25	114,9
433	195	285	216	178	416	99,9
163	129	167,5	204	430,5	472	150,65
363	179	155	142	258	434,5	159,4
397	115	285	172	226,5	491	97,4
215	71	142,5	132	386	523,75	178,15
383	160	295	210	231,75	442,25	109,65

GRADPO1	T VM(horas)	PaO2PRÉ	PaO2PÓS	PaO2POi	PaO2PO1	PaCO2PRÉ
197		302	142	86	86	47,8
179,5	9	421	176	66	96	63,4
167,25	9 15 MIM	495	785	141	122	45,4
237	8	208	112	66	61	50,3
165,25	10	523	509	101	124	41,1
200	8 15MIN	264	172	88	93	40
112,55	9	433	413	124	172	45
187	12	280	127	90	96	45
186,5	10	138	369	119	109	51
176,25	9 30MIN	433	195	114	108	44
191	9 15MIN	163	129	67	102	58
219,5	10	363	179	62	71	36
197	8 50 MIN	397	115	114	86	34
227	9 5MIN	215	71	57	66	52
186,75	11 30MIN	383	160	118	105	41
PaCO2PÓS	PaCO2POi	PaCO2PO1	SaO2PRÉ	SaO2PÓS	SaO2POi	SaO2PO1
63,3	41	40	100	99	97	97
69,9	46	46	100	99	92	97
44	32	35	100	100	99	99
59,6	39	28	100	97	92	92
44,7	38	35	100	100	97	98
50	37	32	100	99	97	93
48,4	47	39	100	100	98	99
47,4	52	40	100	98	96	97
43	26	30	99	100	99	98
44	42	39	100	100	98	98
52	39	32	99	98	92	98
42	36	34	100	100	91	94
48	44	40	100	98	98	97
57	25	32	100	91	89	93
51	31	33	100	99	99	98

CPAP de 10 cmH₂O durante a circulação extracorpórea não melhora a troca gasosa pós-operatória

CPAP at 10 cm H₂O during cardiopulmonary bypass does not improve postoperative gas exchange

Luciana Castilho de FIGUEIREDO¹, Sebastião ARAÚJO², Rosângela Cristina S. ABDALA³, Abrão ABDALA⁴, Cristina Aparecida Veloso GUEDES⁵

RBCCV 44205-976

Resumo

Objetivo: Comparar os índices de trocas gasosas no pós-operatório de pacientes submetidos a revascularização do miocárdio (RM) que receberam ou não pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) durante a circulação extracorpórea (CEC).

Métodos: Trinta pacientes adultos submetidos a RM com CEC no período de março a setembro de 2005 foram alocados aleatoriamente em dois grupos: CPAP (n=15), pacientes que utilizaram CPAP a 10 cmH₂O durante a CEC, e controle (n=15), pacientes que não utilizaram CPAP. Foram analisados a PaO₂/FiO₂ e o P(A-a)O₂ em quatro momentos: Pré (logo antes da CEC, com FiO₂ = 1,0); Pós (30min pós-CEC, com FiO₂ = 1,0); PO imediato (12h após a cirurgia, com FiO₂ = 0,4, utilizando máscara facial) e 1º PO (24 horas após a cirurgia, com FiO₂ = 0,5, utilizando máscara facial).

Resultados: A PaO₂/FiO₂ e o P(A-a)O₂ mostraram piora

significativa no decorrer do tempo dentro de cada grupo, porém sem diferenças significativas entre os grupos em nenhum momento. Quando a PaO₂/FiO₂ foi subdividida em três categorias, foi observada maior prevalência de pacientes do grupo CPAP com valores entre 200 mmHg e 300 mmHg (p=0,02) apenas no momento Pós (30min pós-CEC).

Conclusão: O uso de CPAP de 10 cmH₂O durante a CEC, muito embora tenha resultado em melhores valores na PaO₂/FiO₂ 30 minutos pós-CEC, não resultou em benefícios duradouros nas trocas gasosas durante o PO. Nós concluímos que, em pacientes submetidos a RM, a aplicação de CPAP 10 cmH₂O não melhora significativamente as trocas gasosas pulmonares no pós-operatório.

Descritores: Pressão positiva contínua nas vias aéreas. Circulação extracorpórea. Troca gasosa pulmonar. Procedimentos cirúrgicos cardíacos.

1. Physiotherapist – Master; Physiotherapist - Intensive Care Unit, Hospital de Clínicas, Campinas State University and Doctoral Student - Surgery Department, Faculty of Medical Sciences, Unicamp.
2. Assistant Professor - Surgery Department, Faculty of Medical Sciences, Unicamp.
3. Physiotherapist, Unimed Hospital from Araras, SP.
4. Assistant Physician, Cardiac Surgery Department, Irmandade Santa Casa de Misericórdia from Araras, SP.
5. Physiotherapist, Master, Intensive Care Unit, Hospital de Clínicas, Campinas State University.

Work done at Universidade Estadual de Campinas e Centro Universitário Herminio Ometto, Campinas, SP, Brazil.

Correspondence address:

Luciana Castilho de Figueiredo
Rua Heitor Nascimento, 891 - Cidade Universitária, Distrito de Barão
Geraldo - Campinas, SP, Brasil - CEP: 13083-800
E-mail: lucafige@ig.com.br

Artigo recebido em 25 de outubro de 2007
Artigo aprovado em 26 de março de 2008

Abstract

Objective: To compare postoperative (PO) pulmonary gas exchange indexes in patients submitted to myocardial revascularization (MR) with or without the application of continuous positive airway pressure (CPAP) during cardiopulmonary bypass (CPB).

Methods: Thirty adult patients submitted to MR with CPB between March and September 2005 were randomly allocated to two groups: CPAP (n=15), patients that received CPAP at 10 cmH₂O during CPB, and control (n=15), patients that didn't receive CPAP. PaO₂/FiO₂ and P(A-a)O₂ were analyzed at four moments: Pre (just before CPB, with FiO₂=1.0); Post (30min post-CPB, with FiO₂=1.0); immediate PO period (12h post-surgery, with FiO₂=0.4 by using a Venturi® facial mask) and first PO day (24h post-surgery, with FiO₂=0.5 by a facial mask).

Results: PaO₂/FiO₂ and P(A-a)O₂ tend to get significantly

worst as time elapsed during the postoperative period in both groups, but no differences were observed between them at any moment. When PaO₂/FiO₂ was subdivided into three categories, a greater prevalence of patients with values between 200 mmHg and 300mmHg were observed in CPAP group only at moment Post (30min post-CPB; p = 0.02).

Conclusion: CPAP at 10cmH₂O administered during CPB, although had lightly improved PaO₂/FiO₂ at 30 minutes post-CPB, had no significant sustained effect on postoperative pulmonary gas exchange. We concluded that in patients submitted to MR, application of 10 cmH₂O CPAP does not improve postoperative pulmonary gas exchange.

Descriptors: Continuous positive airway pressure. Extracorporeal circulation. Pulmonary gas exchange. Cardiac surgical procedures.

INTRODUCTION

Pulmonary complications associated to cardiopulmonary bypass (CPB) increase morbidity and mortality in patients submitted to cardiac surgeries [1]. The incidence of pulmonary complications varied largely and has been reported in 2% to 64% in patients submitted to open heart surgery with CPB, being characterized by an increase in the alveolar-arterial oxygen gradient [P(A-a)O₂], atelectasis and increased alveolo-capilar membrane permeability [2].

The surgical opening of pleural cavity, with consequent loss of negative intra-pleural pressure, allied to the fact that the lungs remain directly in contact with the room air through the opened endotracheal tube are predisposing factors to atelectasis, increased intrapulmonary shunt, pulmonary congestion and alveolo-capilar membrane injury during open heart surgery with CPB. Pulmonary function and gas exchange are usually impaired in 20% to 90% of patients submitted to cardiac surgery with CPB. Pulmonary injury induced by CPB remains as an important cause of postoperative morbidity in these patients [3].

Many therapeutic strategies have been investigated in aim to minimize or prevent the incidence of these complications, including the vital capacity maneuver [4] and the application of continuous positive airway pressure (CPAP) during CPB [5].

CPAP maneuver is characterized by the application of a constant and continuous positive pressure into the patient's airway. In this manner, the flow generated by the mechanical ventilator keeps airways pressurized and opened, avoiding them to collapse [6].

Berry et al. [2] have reported that CPAP at 5 cmH₂O during CPB didn't improve pulmonary function (evaluated by alveolar-arterial oxygen gradient) and the extubation

time in their patients. Gilbert et al. [7] reported that the application of low CPAP levels during CPB has not statistically changed pulmonary mechanical properties or gas exchange in nine treated patients.

Magnusson et al. [8], in an experimental trial comparing pigs that have received or not CPAP at 5 cmH₂O during CPB, reported that the application of CPAP didn't prevent atelectasis or increasing in pulmonary shunt in these animals when compared to control ones.

According to Loeckinger et al. [5], a negative fluid balance and the application of CPAP have been used to decrease the adverse effects of CPB on pulmonary function. The authors have applied CPAP at 10 cmH₂O during CPB in seven patients, verifying that those who received CPAP at 10 cmH₂O have shown improving in ventilation/perfusion mismatch, with lesser pulmonary shunt values and better gas exchange indexes measured four hours after CPB when compared to patients whose airways remained open to atmosphere.

In this way, considering the controversy surrounding this matter in medical literature, the main objective of the present trial was to evaluate the effects of CPAP at 10 cmH₂O applied during CPB on postoperative pulmonary gas exchange in adult patients scheduled to elective myocardial revascularization surgery.

METHODS

The study was approved by the Research Ethics Committee of the Faculty of Medical Science from Campinas State University (Unicamp) (protocol N° 292/2005) and a written informed consent was obtained from every patient before inclusion.

The research was performed at the Irmandade de Santa Casa de Misericórdia from Araras (ISCMA), including

surgical theater and intensive care unit settings, between March and September 2005.

The studied population was composed by 30 adult patients, both sexes, submitted to elective myocardial revascularization (MR) surgery with CPB. This number of patients was initially selected based on data previously published [2,5,8]. During the trial period, all patients were managed by the same anesthetic and surgical teams, and no interference or modifications were done by the researchers in the pre-established anesthetic, surgical and clinical treatment guidelines.

Inclusion criteria were as following: age ≥ 18 years; both sexes; elective surgical procedure; surgery with CPB and patient's voluntary agreement to participate in the research by sign an informed consent term. Exclusion criteria were: age < 18 years; patients with valvulopathies associated to the ischemic heart disease; patients with left ventricle aneurysm; infective endocarditis; non-elective surgery and patient's refusal to sign the informed consent term.

The patients were randomly allocated in the day previous to surgery to two groups: *CPAP group* (n = 15), with CPAP at 10 cm H₂O applied during CPB, and *control group* (n = 15), without CPAP during CPB.

Demographic data such as gender, age and body mass index (BMI), and the presence of actual tobacco use were recorded preoperatively. The type of surgery was also recorded. CPB time, mechanical ventilation time and arterial blood gases for oxygenation indexes calculations were extracted from anesthesia sheet, CPB sheet and patients ICU medical records, as appropriated.

In both groups, arterial blood samples for gas analyses (PaO₂, PaCO₂, SaO₂) and to pulmonary gas exchange indexes [PaO₂/FiO₂ e P(A-a)O₂] calculations were collected at four different moments: Pre-CPB (just before CPB, with FiO₂ = 1.0); Post-CPB (30 minutes post-CPB, with FiO₂ = 1.0); immediate PO (12 hours after surgery, with FiO₂ = 0.4 by using a Venturi® facial mask); and at the first PO day (24 hours after surgery, with FiO₂ = 0.5 by using a Venturi® facial mask).

Statistical analysis

Statistically, data were examined by using Qui-square or Fisher's exact test to compare categorical variables between groups. Mann-Whitney U test was used to compare numerical variables between groups at different observation moments. Analysis of variance for repeated measures (ANOVA) was used to compare pulmonary gas exchange variables between groups and between observation times. Comparisons between groups were done by using Tukey's post-hoc test, and comparisons between observation times were done by profile test. The variables without normal distribution were logarithmic (log₁₀) transformed for statistical analysis. P-values < 0.05 were considered significant.

The study protocol diagram is shown in Figure 1.

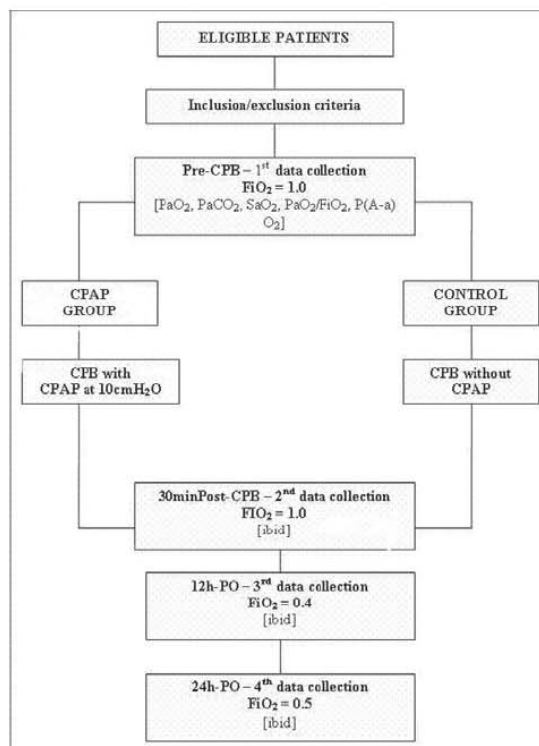


Fig. 1 - Study protocol diagram. - CPB = cardiopulmonary bypass; CPAP = continuous positive airway pressure; FiO₂ = inspired oxygen fraction; PaCO₂ = arterial carbon dioxide partial pressure; PaO₂ = arterial oxygen partial pressure; PO = postoperative; SaO₂ = arterial oxygen saturation

RESULTS

Patient's demographic characteristics, CPB duration time and basal arterial blood gas values (Pré-CPB) are shown in Table 1. No significant differences were found between groups.

Post-operative mechanical ventilation times were 9.1 ± 2.1 hours in CPAP group and 9.5 ± 1.1 hours in control group (p = NS).

Statistically significant differences in PaO₂/FiO₂ and P(A-a)O₂ were found by comparing their values at four different moments inside each group. However, no significant differences were found by comparing the two groups at any time (Tables 2 and 3 and Figures 2 and 3).

Table 1. Basal data (Pre-CPB) of both groups (data, when pertinent, are expressed as mean $\pm$ standard deviation).

Variable	CPAP Group N = 15	Control group N = 15	P value
Gender (M/F)	9/6	12/3	NS
Age (years)	61.5 $\pm$ 10.8	60.5 $\pm$ 9.3	NS
BMI (kg/m ²)	26.8 $\pm$ 4.0	24.8 $\pm$ 3.1	NS
Tabagism (Yes/No)	4/11	6/9	NS
CPB time (min)	52.2 $\pm$ 13.5	56.9 $\pm$ 20.8	NS
PaO ₂ (mmHg)	340.5 $\pm$ 68.7	334.5 $\pm$ 120.3	NS
PaCO ₂ (mmHg)	41.0 $\pm$ 9.8	46.3 $\pm$ 7.8	NS
SaO ₂ (%)	99.9 $\pm$ 0.3	100.0 $\pm$ 0.0	NS
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	340.5 $\pm$ 68.7	334.5 $\pm$ 120.3	NS
P (A-a)O ₂ (mmHg)	273.6 $\pm$ 116.9	274.2 $\pm$ 67.8	NS

BMI = Body mass index; CPAP = continuous positive airway pressure; CPB = cardiopulmonary bypass; F = female; M = male; PaO₂ = arterial oxygen partial pressure; PaCO₂ = arterial carbon dioxide partial pressure; PaO₂/FiO₂ = oxygenation index; P(A-a)O₂ = alveolar-arterial oxygen gradient; SaO₂ = arterial oxygen saturation

Table 2. PaO₂/FiO₂ (mmHg) at different observation moments in CPAP and control groups.

Group	PaO ₂ /FiO ₂	Mean (SD)	Min	Median	Max
CPAP N = 15	Pre-CPB	341 (69)	213	351	441
	Post-CPB	256 (83)	165	230	418
	12h - PO	256 (51)	182	242	380
	24h - PO	210 (46)	164	192	292
Control N = 15	Pre-CPB	334 (120)	138	363	523
	Post-CPB	223 (144)	71	172	509
	12h - PO	235 (67)	142	225	352
	24h - PO	199 (54)	124	192	344

Observation: comparison of PaO₂/FiO₂ (oxygenation index) between groups (pG-value) pG=0.183; between times (pT-value) pT

Table 3. P(A-a)O₂ (mmHg) at different observation moments in CPAP and control groups.

Group	P(A-a)O ₂	Mean (SD)	Min	Median	Max
CPAP N = 15	Pre-CPB	274 (68)	176	269	412
	Post-CPB	352 (79)	195	381	440
	12h - PO	126 (35)	77	125	233
	24h - PO	187 (20)	144	193	211
Control N = 15	Pre-CPB	274 (1167)	92	258	464
	Post-CPB	379 (140)	101	434	524
	12h - PO	124 (28)	84	118	178
	24h - PO	189 (29)	112	187	237

Observation: comparison of P(A-a)O₂ (alveolar-arterial gradient) between groups (pG-value) pG=0.827; between times (pT-value) pT

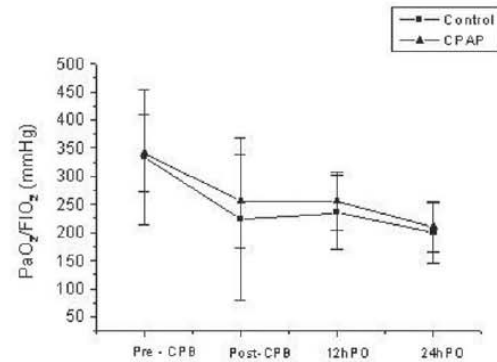


Fig. 2 - PaO₂/FiO₂ (mmHg) at different observation times. - PaO₂/FiO₂ (mmHg) at different observation times. Statistically significant differences were found between times for both groups. * pT < 0.001 (Pre-CPB " 30minPost-CPB; Pré-CPB " 12h-PO; Pré-CPB " 24h-PO; 12h-PO " 24h-PO)

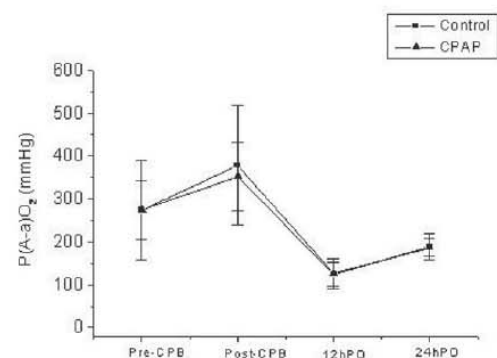


Fig. 3 - P(A-a)O₂ (mmHg) at different observation times. - P(A-a)O₂ (mmHg) at different observation times. Statistically significant differences were found between times for both groups. * pT < 0.001 (Pre-CPB " 30minPost-CPB; Pre-CPB " 12h-PO; Pre-CPB " 24h-PO; 30minPost-CPB " 24h-PO and 12h-PO " 24h-PO)

When PaO₂/FiO₂ were subdivided into three categorical values, a greater prevalence of patients with PaO₂/FiO₂ between 200 mmHg and 300 mmHg was found in CPAP group at post-CPB moment (30 min post-CPB; p = 0.02) (Table 4 and Figure 4).

Table 4. Distribution of patients (%) according to categorical values of PaO₂/FiO₂ (mmHg) at different observation moments in CPAP and control groups.

PaO ₂ /FiO ₂	CPAP (n=15)				Control group (n=15)			
Moment	Pre-CPB	Post-CPB	12hPO	24hPO	Pre-CPB	Post-CPB	12hPO	24hPO
< 200	0	26.7	6.7	53.3	13.3	73.3	33.3	53.3
200 to 300	26.7	53.3*	73.3	46.7	26.7	0*	53.3	40.0
≥ 300	73.3	20.0	20.0	0.0	0.0	26.7	13.3	6.7

*Fisher's exact test (p-value = 0.02). CPAP = continuous positive airway pressure; CPB = cardiopulmonary bypass; PaO₂/FiO₂ = oxygenation index; Pre = pre-CPB; Post = 30 min post-CPB; 12hPO = 12h postoperative; 24hPO = 24h postoperative

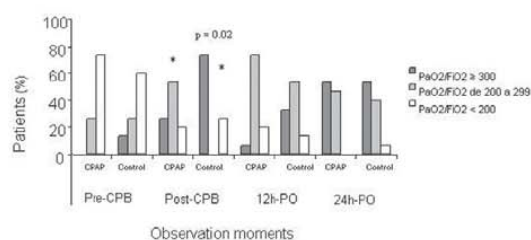


Fig. 4 - PaO₂/FiO₂ (mmHg) at different observation times in both groups. - Statistically significant difference was found in the percentage of patients that has shown PaO₂/FiO₂ between 200 e 300 at Post-CPB in the CPAP group in relation to control group. (* p = 0.02). CPB = cardiopulmonary bypass; Pre = pre-CPB; Post-CPB = 30min post-CPB; 12hPO = 12h postoperative; 24h-PO = 24h postoperative

DISCUSSION

CPAP group and control group were homogeneous in relation to demographic characteristics, CPB time and pulmonary gas exchange indexes at baseline (Pré-CPB) (Table 1), thus allowing a safe comparison of data obtained at different moments of the study protocol.

Pulmonary dysfunction induced by open heart surgery and CPB are quite common in the post-operative period at the ICU, and are characterized by increased intrapulmonary shunt, atelectasis, increased alveolar-arterial oxygen gradient, increased extra-vascular lung water and decreased pulmonary compliance [5]. The main causes of post-bypass pulmonary dysfunction are the reduced or absent blood flow through the lungs during CPB and the surgical opening of pleural cavity [4].

Weiss et al. [9] reported a decrease in PaO₂/FiO₂ during the first 12 hours post-CPB in patients submitted to coronary artery bypass grafting (CABG). In their study, PaO₂/FiO₂ was calculated just after anesthetic induction and was compared to the values obtained at one hour, six

hours and 12 hours after CPB ending in 460 patients. The observed values of PaO₂/FiO₂ were: 224 ± 109 mmHg; 284 ± 104 mmHg; and 235 ± 90 mmHg (pre-CPB; one hour; six hours; and 12 hours post-CPB; respectively). The authors have concluded that, despite improvements in CPB techniques, the presence of hypoxemia remains still common in post-operative cardiac surgery patients.

According to Barbosa and Carmona [10], the worsening of PaO₂/FiO₂ in the postoperative period of CABG surgery is mainly due to the reduced pulmonary functional residual capacity secondary to the presence of microatelectasis, alterations in the pulmonary elastic properties and changes in the flow-resistive characteristics of the respiratory system, including its two components: lung and thoracic wall. These alterations lead to misdistribution of inspired gases, adversely affecting pulmonary gas exchange, with consequent hypoxemia. Additionally, CPB induces systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and acute pulmonary lung injury, thus contributing to PaO₂/FiO₂ decrease.

In regard to the reliability of these traditional variables often used to evaluate patient's oxygenation, Terzi and Dragosavac [11] consider that PaO₂/FiO₂ and P(A-a)O₂ are straightly comparable when applied to post-operative patients submitted to open heart surgery with CPB. Indeed, in the present trial, PaO₂/FiO₂ has shown values inside the normal range at pre-CPB moment, and a subsequent decrease at the following observation moments (p < 0.001) (Table 2).

In our trial, PaO₂/FiO₂ has shown a tendency to be better in CPAP group compared to control only just after (30 minutes) CPB (256 ± 83 mmHg vs. 223 ± 144 mmHg), but this improvement was not statistically significant (p = 0.39) (Figure 3).

The alveolar-arterial oxygen gradient [P(A-a)O₂] in patients with pulmonary gas exchange derangements will be increased at any range of F_iO₂, with greater values than those found in normal subjects. As reported by Terzi and Dragosavac [11], the calculated P(A-a)O₂ in post-operative period of patients submitted to cardiac surgery with CPB

has shown values varying from 119 mmHg with FiO₂ = 0.4 to 338 mmHg with FiO₂ = 1.0.

Yamagishi et al. [12] reported, in 50 patients submitted to CABG, P(A-a)O₂ varying from 22 mmHg to 118 mmHg three hours after surgery, and a mean value of 121 mmHg at the first post-operative day. Similar results were found in our trial, where P(A-a)O₂ has shown increased values in both groups at all moments (Table 3).

Some protective therapeutic strategies has been proposed in the literature in aim to attenuate the pulmonary dysfunction frequently seen after cardiac surgery with CPB, including repeated vital capacity maneuvers [4], and the use of CPAP during CPB [5].

In the repeated vital capacity maneuver, the lungs are manual hyper-inflated with a pressure around 40 cmH₂O that are sustained for 15 seconds, just before CPB ending. This maneuver is indicated in specific cases where mechanical ventilation with high FiO₂ is required [13]. In an experimental trial using pigs, Magnusson et al. [4] reported that atelectasis formation and intrapulmonary shunt could be avoided by applying the repeated vital capacity maneuver before CPB ending.

Magnusson et al. [8], in an experimental trial evaluating the effects of CPAP during CPB in order to avoid airway collapse, have applied CPAP at 5 cmH₂O in six pigs submitted to median sternotomy and CPB for 90 minutes. Ventilation-perfusion distribution was evaluated by the inert gas elimination technique, and computerized tomographic images were used to detect the presence of atelectatic lung areas. The authors have not observed statistically significant differences in the incidence of atelectasis or intrapulmonary shunt reduction and hypoxemia in the studied sample, thus concluding that in this swine model the formation of atelectasis is not effectively prevented by applying CPAP at 5 cmH₂O during CPB.

Clinically, some investigators have been evaluated the effects of CPAP applied during CPB on pulmonary gas exchange, and trying to correlate these early beneficial effects with respiratory function later on, but with conflicting results.

In this way, Berry et al. [2] have applied CPAP at 5 cmH₂O during CPB in patients submitted to open heart surgery and compared them to those whose airways remained open to the atmosphere. They have observed that P(A-a)O₂ was statistically lesser in CPAP group at 30 minutes post-CPB ending, but this beneficial effect has not been sustained four and eight hours after surgery. The authors concluded that no advantage is offered by the use of CPAP during CPB as a maneuver to improve postoperative pulmonary function.

Gilbert et al. [7], in a similar trial, have applied low level of CPAP during CPB in nine patients submitted to cardiac surgery. They evaluated lung mechanical properties by measuring compliance and airway resistance, and the gas

exchange function by calculating P(A-a)O₂. The authors reported that those patients who were protectively ventilated by applying CPAP at low levels have not shown significant changes in postoperative pulmonary mechanical properties or in P(A-a)O₂.

Otherwise, Zabeeda et al. [14] have compared the effects of high-frequency ventilation, volume controlled ventilation and CPAP at 5 cmH₂O during CPB in the postoperative pulmonary gas exchange in patients submitted to open heart surgery, showing that P(A-a)O₂ was lesser and PaO₂ was higher in patients receiving CPAP when compared to those managed with the other two modes of mechanical ventilation strategies.

Loeckinger et al. [5] have applied CPAP at 10 cmH₂O during CPB in seven patients submitted to elective CABG surgery. Ventilation/perfusion distribution was evaluated by inert gas elimination technique and pulmonary gas exchange by P(A-a)O₂. The authors could observe that CPAP at 10 cmH₂O has significantly improved pulmonary ventilation/perfusion distribution, resulting in lesser intrapulmonary shunt four hours after CPB, when compared to patients whose airways remained open to room air. However, the authors also reported that these beneficial effects were not sustained from the fourth to the eighth hour after CPB.

Ishikawa et al. [15] have reported that CPAP at 5 cmH₂O applied just after pleurotomy prevents the deterioration of pulmonary gas exchange indexes and decreases atelectasis formation after CPB in patients submitted to cardiac surgery. However, the authors have also observed that these effects could no longer be sustained during post-operative recovery.

Koner et al. [16] evaluated the evolution of P(A-a)O₂ in 44 patients submitted to CABG surgery with CPB divided into three groups: Group 1, patients that has been mechanically ventilated during CPB with a tidal volume (TV) of 6 ml/kg and PEEP at 5 cmH₂O (n = 15); Group 2, ventilated with TV of 5 ml/kg and PEEP at 5 cmH₂O (n = 14); and Group 3, patients that has been ventilated with TV of 10 ml/kg, without PEEP (ZEEP). They reported better P(A-a)O₂ in Groups 1 and 2 (patients that used PEEP at 5 cmH₂O during CPB) when compared to group 3 (ZEEP).

Altmay et al. [17] have evaluated the effects of CPAP at 10 cmH₂O during CPB on pulmonary gas exchange after open heart surgery. They reported lesser values of intrapulmonary shunt and of P(A-a)O₂ 20 minutes after CPB and just after sternum closure in those patients that have used CPAP during CPB, when compared to those whose airways were kept open to atmosphere. They concluded that CPAP use during CPB is an effective maneuver to reduce intrapulmonary shunt and the P(A-a)O₂ just after surgery ending, but their beneficial effects were transient and couldn't be sustained for the whole postoperative period.

One important limitation of the present study is the small population sample. This number of patients was initially

selected based on previously published papers [2,5,8]. Just after the inclusion of the first 30 patients in the trial a preliminary statistical analysis of the data was done, and a projection indicated that even if the population sample had been increased to 100 or 150 patients, clinically significant or relevant differences could not be found between patients receiving or not CPAP during CPB. In this way, we decided to stop the trial.

In summary, in accordance with many other literature reports, we were unable to demonstrate that applying CPAP during CPB in open heart surgery results in prolonged beneficial effects on postoperative pulmonary gas exchange.

CONCLUSION

Continuous positive airway pressure at 10 cmH₂O administered during CPB, although had lightly improved PaO₂/FiO₂ at 30 minutes post-CPB, had no significant sustained effect on postoperative pulmonary gas exchange. We concluded that in patients submitted to myocardial revascularization, application of 10 cmH₂O CPAP does not improve postoperative pulmonary gas exchange.

REFERENCES

1. Andrejaitiene J, Sirvinskas E, Bolys R. The influence of cardiopulmonary bypass on respiratory dysfunction in early postoperative period. *Medicina (Kaunas)*. 2004;40(Suppl 1):7-12.
2. Berry CB, Butler PJ, Myles PS. Lung management during cardiopulmonary bypass: is continuous positive airways pressure beneficial? *Br J Anaesth*. 1993;71(6):864-8.
3. Dyhr T, Laursen N, Larsson A. Effects of lung recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on lung volume, respiratory mechanics and alveolar gas mixing in patients ventilated after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46(6):717-25.
4. Magnusson L, Wicky S, Tydén H, Hedenstierna G. Repeated vital capacity manoeuvres after cardiopulmonary bypass: effects on lung function in a pig model. *Br J Anaesth*. 1998;80(5):682-4.
5. Loeckinger A, Kleinsasser A, Lindner KH, Margreiter J, Keller C, Hoermann C. Continuous positive airway pressure at 10 cm H₂O during cardiopulmonary bypass improves postoperative gas exchange. *Anesth Analg*. 2000;91(3):522-7.
6. Bonassa J. Principios básicos dos ventiladores artificiais. In: Carvalho CRR, editor. *Ventilação mecânica*. São Paulo:Atheneu;2000. v.2, p.101-36.
7. Gilbert TB, Barnas GM, Sequeira AJ. Impact of pleurotomy, continuous positive airway pressure, and fluid balance during cardiopulmonary bypass on lung mechanics and oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1996;10(7):844-9.
8. Magnusson L, Zemgulis V, Wicky S, Tydén H, Hedenstierna G. Effect of CPAP during cardiopulmonary bypass on postoperative lung function. An experimental study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998;42(10):1133-8.
9. Weiss YG, Merin G, Koganov E, Ribo A, Oppenheim-Eden A, Medalion B, et al. Postcardiopulmonary bypass hypoxemia: a prospective study on incidence, risk factors, and clinical significance. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2000;14(5):506-13.
10. Barbosa RAG, Carmona MJC. Avaliação da função pulmonar em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002;52(6):689-99.
11. Terzi RGG, Dragosavac D. Monitorização do intercâmbio gasoso pulmonar no paciente submetido à ventilação mecânica. In: Carvalho CRR, editor. *Ventilação mecânica*. São Paulo:Atheneu;2000. v.1. p.199-204.
12. Yamagishi T, Ishikawa S, Ohtaki A, Takahashi T, Koyano T, Ohki S, et al. Postoperative oxygenation following coronary artery bypass grafting. A multivariate analysis of perioperative factors. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2000;41(2):221-5.
13. Oczenski W, Schwarz S, Fitzgerald RD. Vital capacity manoeuvre in general anaesthesia: useful or useless? *Eur J Anaesthesiol*. 2004;21(4):253-9.
14. Zabeeda D, Gefen R, Medalion B, Khazin V, Shachner A, Ezri T. The effect of high-frequency ventilation of the lungs on postbypass oxygenation: A comparison with other ventilation methods applied during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003;17(1):40-4.
15. Ishikawa S, Ohtaki A, Takahashi T, Sakata K, Koyano T, Kano M, et al. PEEP therapy for patients with pleurotomy during coronary artery bypass grafting. *J Card Surg*. 2000;15(3):175-8.
16. Koner O, Celebi S, Balci H, Cetin G, Karaoglu K, Cakar N. Effects of protective and conventional mechanical ventilation on pulmonary function and systemic cytokine release after cardiopulmonary bypass. *Intensive Care Med*. 2004;30(4):620-6.
17. Altmay E, Karaca P, Yurtseven N, Ozkul V, Aksoy T, Ozler A, et al. Continuous positive airway pressure does not improve lung function after cardiac surgery. *Can J Anesth*. 2006;53(9):919-25.