

Regis Goulart Rosa<sup>1</sup>, William Rutzen<sup>1</sup>, Laura Madeira<sup>1</sup>, Aline Maria Ascoli<sup>1</sup>, Felipe Leopoldo Dexheimer Neto<sup>1</sup>, Juçara Gasparetto Maccari<sup>1</sup>, Roselaine Pinheiro de Oliveira<sup>1</sup>, Cassiano Teixeira<sup>1</sup>

1. Departamento de Medicina Intensiva, Hospital Moinhos de Vento - Porto Alegre (RS), Brasil.

# Uso da tomografia por impedância elétrica torácica como ferramenta de auxílio às manobras de recrutamento alveolar na síndrome do desconforto respiratório agudo: relato de caso e breve revisão da literatura

*Use of thoracic electrical impedance tomography as an auxiliary tool for alveolar recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome: case report and brief literature review*

## RESUMO

A tomografia por impedância elétrica torácica constitui ferramenta de monitorização não invasiva, em tempo real, da distribuição regional da ventilação pulmonar. Sua utilização à beira do leito em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo tem o potencial de auxiliar na condução de manobras de recrutamento alveolar, frequentemente necessárias em casos de hipoxemia refratária. Neste relato de caso, apresentamos os resultados e a interpretação da monitorização da tomografia por impedância elétrica torácica em um paciente com síndrome do desconforto respiratório

agudo, durante manobras de recrutamento alveolar, com aplicação transitória de altas pressões alveolares e titulação da pressão positiva ao final da expiração ideal. Adicionalmente, apresentamos uma breve revisão da literatura a respeito do uso de manobras de recrutamento alveolar e monitorização com tomografia por impedância elétrica torácica em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo.

**Descritores:** Cardiografia de impedância; Insuficiência respiratória/fisiopatologia; Recrutamento alveolar; Mecânica respiratória; Relatos de casos

## INTRODUÇÃO

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) caracteriza-se por insuficiência respiratória de início agudo, associada à hipoxemia grave (pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio -  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ ) e ao infiltrado pulmonar bilateral não explicado totalmente por insuficiência cardíaca ou sobrecarga hídrica.<sup>(1)</sup> De acordo com os critérios de Berlin, a SDRA pode ser classificada em leve ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  de 201 a 300mmHg), moderada ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  de 101 a 200mmHg) ou grave ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100\text{mmHg}$ ).<sup>(2)</sup> Apesar da evolução do tratamento nas últimas décadas, a SDRA continua a se correlacionar com elevadas taxas de letalidade, as quais podem atingir a faixa de 36% a 44% em centros especializados.<sup>(3,4)</sup>

Devido à gravidade da insuficiência respiratória, pacientes com SDRA frequentemente necessitam de ventilação mecânica (VM) como tratamento de suporte intensivo. No entanto, a VM pode ocasionar efeitos deletérios ao tecido pulmonar, podendo contribuir, inclusive, para piora do quadro de SDRA.<sup>(5-7)</sup> Este efeito deletério foi demonstrado em estudos que avaliaram o impacto da VM com altos volumes correntes e altos níveis de pressão de platô neste

**Conflitos de interesse:** Nenhum.

Submetido em 14 de setembro de 2015  
Aceito em 22 de novembro de 2015

### Autor correspondente:

Regis Goulart Rosa  
Rua Ramiro Barcelos, 910/605  
CEP: 90035-001 - Porto Alegre (RS), Brasil  
E-mail: regisgoulartrosa@gmail.com

**Editor responsável:** Carmen Valente Barbas

DOI: 10.5935/0103-507X.20150068

contexto.<sup>(8,9)</sup> Dessa forma, preconiza-se o ajuste da VM, de maneira a evitar ou, pelo menos, minimizar a lesão alveolar associada ao ventilador.<sup>(10-12)</sup> Este objetivo deve ser dinamicamente alcançado, com base em informações fornecidas pela monitorização da função pulmonar e da mecânica ventilatória do paciente com SDRA.

O uso de manobras de recrutamento alveolar (MRA) tem sido proposto como terapia complementar dentro das estratégias ventilatórias para pacientes com SDRA grave e hipoxemia refratária.<sup>(13,14)</sup> Essas manobras objetivam a expansão dos alvéolos colapsados por meio do aumento transitório da pressão transpulmonar, seguido da aplicação de uma pressão positiva expiratória final (PEEP) adequada, para evitar o desrecrutamento alveolar. Esta estratégia visa a um adequado balanço entre a quantidade de unidades alveolares colapsadas e hiperdistendidas, reduzindo o shunt pulmonar e, conseqüentemente, melhorando a relação ventilação-perfusão e a hipoxemia.<sup>(15)</sup>

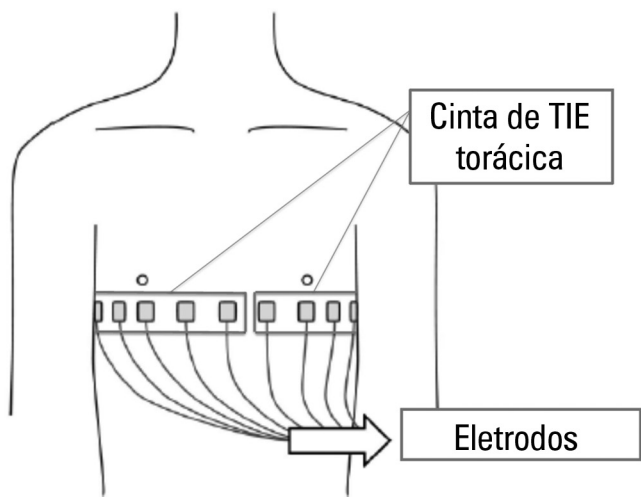
O uso da tomografia por impedância elétrica (TIE) torácica à beira do leito no paciente com SDRA pode ser uma importante ferramenta de auxílio às MRA, por possibilitar a escolha de uma PEEP ideal após recrutamento máximo, levando-se em consideração variáveis importantes como a complacência estática pulmonar (Cst), o grau de colapso alveolar recrutável e o grau de hiperdistensão alveolar. Esse exame baseia-se nas diferenças existentes nas propriedades elétricas geradas por alterações do conteúdo de ar em pequenas regiões pulmonares, criando uma relação de impedância entre tais regiões.<sup>(16)</sup> Os *pixels* gerados na imagem do monitor representam alterações do percentual de impedância local comparado com uma referência obtida no início da aquisição da imagem. Logo, a imagem dinâmica do monitor de TIE torácica mostra em tempo real a variação de ar local durante a ventilação. Onde houver variação de ar dentro dos alvéolos, ocorrerá uma variação de cores na imagem gerada de acordo com uma escala que vai do azul escuro (menor aeração) até o azul claro (maior aeração). Imagens cinzas representam regiões nas quais não houve variação da aeração.<sup>(16)</sup> Durante a manobra de titulação decremental da PEEP, pode haver colapso alveolar em determinadas regiões pulmonares (ocasionando redução da Cst) e alívio da hiperdistensão alveolar em outras regiões pulmonares (ocasionando aumento da Cst). O grau de colapso alveolar recrutável é estimado pela redução da complacência do *pixel*, em relação à sua melhor complacência, ocasionada pela redução do valor de PEEP. Já o grau de hiperdistensão alveolar representa a redução da complacência do *pixel*, em relação à sua melhor complacência, ocasionada pelo aumento da PEEP.

No presente relato de caso, apresentamos a aplicação da TIE torácica em um paciente com SDRA grave durante MRA com aplicação transitória de altas pressões alveolares e titulação da PEEP ideal.

## RELATO DE CASO

Paciente masculino, caucasiano, com 63 anos de idade e diagnóstico de cirrose hepática por esteato-hepatite não alcoólica admitido na unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital terciário por quadro de pneumonia grave adquirida na comunidade. Na admissão hospitalar, o paciente apresentava febre, tosse produtiva e dispnéia. Raio X de tórax inicial evidenciava foco de consolidação broncopneumônica em lobo inferior direito. Mesmo após início de antibioticoterapia com piperacilina/tazobactam e claritromicina, hidratação e suporte respiratório com oxigenoterapia por óculos nasal, o paciente evoluiu com insuficiência respiratória hipoxêmica, associada à piora do quadro radiológico pulmonar, passando a apresentar consolidações alveolares bilaterais extensas. Ecocardiograma transtorácico à beira do leito demonstrou função sistólica de ventrículos direito e esquerdo normais. Após diagnóstico de SDRA, o paciente foi manejado com sedoanalgesia parenteral contínua, bloqueio neuromuscular e VM protetora com volume corrente de 6mL/kg predito de peso e relação de PEEP e FIO<sub>2</sub> de acordo com o protocolo *Acute Respiratory Distress Syndrome Network* (ARDSnet).<sup>(9)</sup> No entanto, mesmo após otimização da VM, o paciente permanecia com hipoxemia grave (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 112mmHg) e altas pressões alveolares (pressão de platô de 34cmH<sub>2</sub>O). Nesse momento, o paciente foi monitorado com tomógrafo por impedância elétrica torácica Timpel Enlight 1800®, São Paulo, Brasil (Figura 1), a qual demonstrou assimetria na distribuição da ventilação pulmonar (Figura 2), chamando atenção a hipoventilação do pulmão esquerdo e de campos pulmonares posteriores. Após constatação de normovolemia por meio de avaliação ultrassonográfica da variabilidade da veia cava inferior, decidiu-se por recrutamento alveolar com aplicação transitória de altas pressões alveolares, pelo modo ventilatório com pressão controlada (PEEP de 40cmH<sub>2</sub>O, pressão acima do PEEP de 20cmH<sub>2</sub>O e relação tempo inspiratório/tempo expiratório de 1:1) por 2 minutos. Durante o processo, não houve instabilidade hemodinâmica. A análise da TIE torácica após MRA (Figura 3) demonstrou melhor distribuição da ventilação pulmonar comparada ao exame inicial, evidenciando maior ventilação em áreas previamente colapsadas. Após MRA, calculou-se a PEEP ideal por meio da relação entre PEEP, Cst e índices de colapso e hiperdistensão

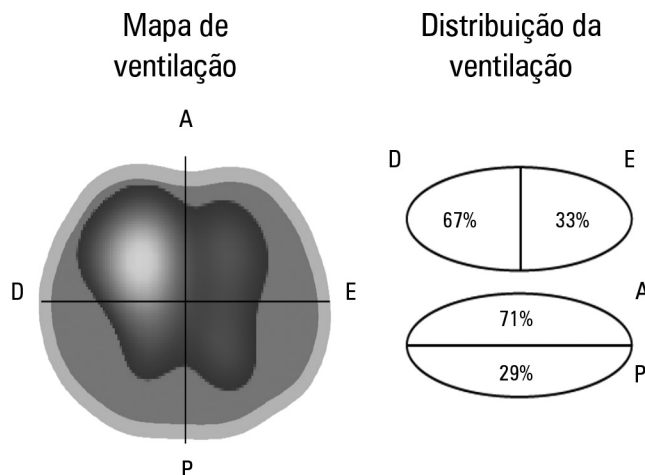
alveolar (Figuras 4, 5 e 6). A titulação decremental da PEEP foi realizada em passos de 2cmH<sub>2</sub>O. Escolheu-se a PEEP associada com maiores valores de Cst e menores valores de colapso e hiperdistensão alveolar. Por meio da análise do gráfico gerado pela TIE torácica, julgou-se a PEEP de 16cmH<sub>2</sub>O como a ideal nesta situação, por apresentar a melhor relação entre Cst, e índices de colapso e hiperdistensão alveolar: valores abaixo de 16cmH<sub>2</sub>O estavam associados a menores valores de Cst e a maiores valores de colapso pulmonar; em contrapartida, valores de PEEP acima de 16cmH<sub>2</sub>O estavam associados a maiores valores de hiperdistensão alveolar. O paciente foi, então, recrutado novamente conforme descrito acima e foram mantidos os parâmetros ventilatórios com volume corrente de 6mL/kg predito de peso e PEEP de 16cmH<sub>2</sub>O. Neste momento, a pressão de platô medida encontrava-se em 26cmH<sub>2</sub>O, e a relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> era de 226mmHg.



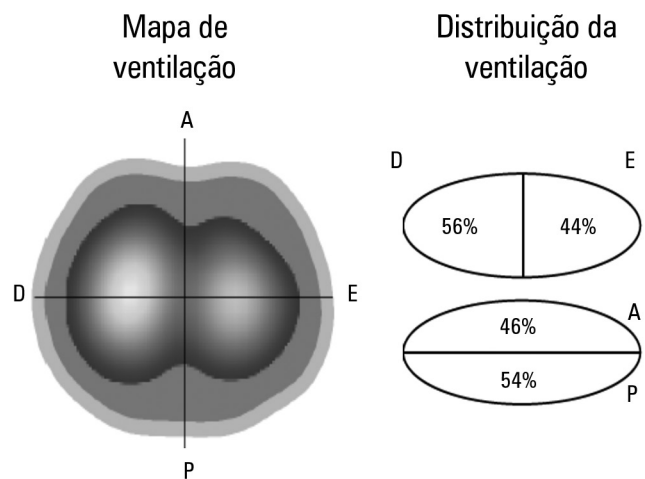
**Figura 1** - Posicionamento dos eletrodos da tomografia por impedância elétrica de tórax. Os eletrodos da tomografia por impedância elétrica são fixados à parede torácica por meio de uma cinta posicionada ao longo da circunferência torácica próxima ao nível da linha mamária (entre o quarto e o quinto espaço intercostal). Também são conectados ao monitor da tomografia por impedância elétrica um sensor de fluxo posicionado entre o tubo endotraqueal e o "Y" do circuito do ventilador, além dos eletrodos do eletrocardiograma (não demonstrados nesta figura). TIE: tomografia por impedância elétrica.

## DISCUSSÃO

O recrutamento alveolar pode ser definido como uma estratégia que, transitoriamente, aumenta a pressão alveolar acima da ventilação corrente regular, incluindo (mas não se limitando a) as manobras de insuflação sustentada, o aumento gradual da PEEP, o aumento do volume corrente ou da pressão controlada, e os suspiros estendidos. Tem como objetivos melhorar as trocas gasosas por meio do recrutamento máximo de unidades alveolares,

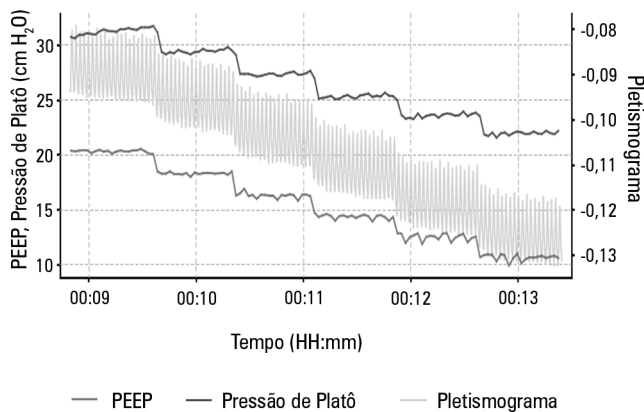


**Figura 2** - Tomografia por impedância elétrica de tórax: distribuição da ventilação pulmonar antes da manobra de recrutamento alveolar. Imagem de um corte transversal do tórax (ao nível do posicionamento dos eletrodos). Nota-se uma distribuição assimétrica da ventilação alveolar com uma menor distribuição da ventilação no pulmão esquerdo e em campos pulmonares posteriores. D - direita; E - esquerda; A - anterior; P - posterior.

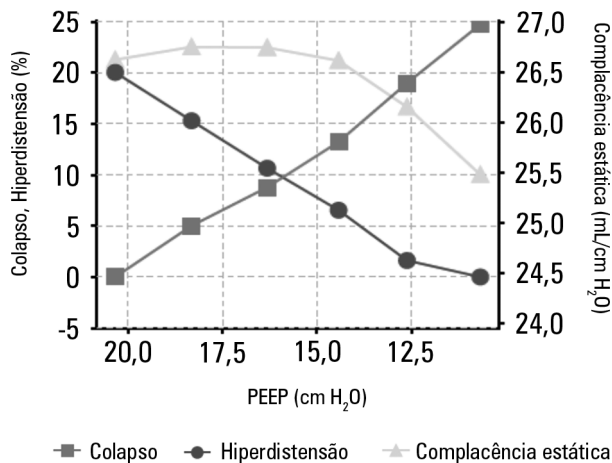


**Figura 3** - Tomografia por impedância elétrica de tórax: distribuição da ventilação pulmonar após a manobra de recrutamento alveolar. Imagem de um corte transversal do tórax (ao nível do posicionamento dos eletrodos). Nota-se uma distribuição mais homogênea da ventilação alveolar em relação à figura 2. Houve uma maior ventilação de áreas pulmonares previamente hipoventiladas (pulmão esquerdo e campos pulmonares posteriores). D - direita; E - esquerda; A - anterior; P - posterior.

proporcionando uma ventilação mais homogênea do parênquima pulmonar. A MRA descrita no caso relatado, com posterior titulação da PEEP para manter os pulmões abertos com a melhor relação entre colapso e hiperdistensão alveolar, foi inicialmente avaliada pela análise de tomografia computadorizada.<sup>(17)</sup> Esta estratégia visa à abertura precoce dos pulmões e à manutenção dos mesmos abertos, como postulado inicialmente por Lachmann,<sup>(18)</sup> a fim de obter uma melhora na função pulmonar e evitar uma potencial lesão pulmonar associada à VM.<sup>(19)</sup>

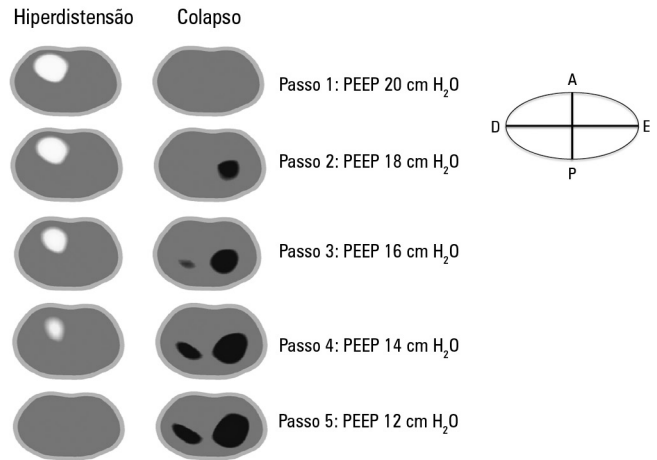


**Figura 4** - Representação gráfica da titulação decremental da pressão positiva expiratória final após manobra de recrutamento alveolar. Representação gráfica do comportamento da pressão de platô e da pletismografia pulmonar durante a titulação decremental da pressão positiva expiratória final. PEEP: pressão positiva expiratória final.



**Figura 5** - Relações entre complacência estática, colapso alveolar e hiperdistensão alveolar conforme a pressão positiva expiratória final aplicada. Representação gráfica dos valores de complacência estática pulmonar, índice de colapso alveolar e índice de hiperdistensão alveolar para cada valor de pressão positiva expiratória final. Notar a redução do índice de hiperdistensão alveolar e o aumento do índice de colapso alveolar com a redução progressiva da pressão positiva expiratória final. Os valores da complacência estática pulmonar possuem correlação não linear com a pressão positiva expiratória final, ocorrendo, neste caso, queda mais pronunciada da complacência estática pulmonar para valores de pressão positiva expiratória final abaixo de 15cmH<sub>2</sub>O. PEEP: pressão positiva expiratória final.

Como a SDRA é uma doença bifásica, que progride de uma fase exsudativa aguda a uma de organização com fibrose alveolar e intersticial persistente, é crucial um diagnóstico precoce, preferencialmente com menos de 72 horas, para que as MRA e a manutenção da abertura alveolar com PEEP suficiente sejam eficazes.<sup>(20-23)</sup> Um estudo analisando 85 pacientes com SDRA classificados de acordo com a extensão da fibroproliferação na tomografia computadorizada mostrou que escores tomográficos mais elevados foram associados com uma diminuição significativa



**Figura 6** - Tomografia por impedância elétrica de tórax: áreas de colapso e hiperdistensão alveolar, conforme a pressão positiva expiratória final aplicada. Representação gráfica dos locais de ocorrência de hiperdistensão e colapso alveolar para cada valor de pressão positiva expiratória final aplicada. As regiões hiperdistendidas são representadas em branco. As regiões colapsadas são exibidas em azul escuro. Para valores mais elevados de pressão positiva expiratória final, nota-se a ocorrência de hiperdistensão alveolar em campos anteriores do pulmão direito. Para valores mais reduzidos de pressão positiva expiratória final, nota-se a ocorrência de colapso alveolar, principalmente em pulmão esquerdo e em campos pulmonares posteriores. PEEP: pressão positiva expiratória final; D - direita; E - esquerda; A - anterior; P - posterior.

de dias livres de disfunção orgânica, bem como dias livres de VM, e constituíram um fator de risco independente de mortalidade (razão de Odds de 1,2; intervalo de confiança de 95% - IC95%: 1,06 - 1,36; p < 0,005).<sup>(24)</sup> Recente metanálise,<sup>(25)</sup> incluindo dez ensaios clínicos randomizados que avaliaram os efeitos de MRA em pacientes com SDRA, demonstrou razão de risco (RR) de 0,84 (IC95%: 0,74 - 0,95) para mortalidade intra-hospitalar, embora a qualidade das evidências tenha sido baixa, devido ao risco de viés nos estudos incluídos, nos quais as MRA eram geralmente executadas em conjunto com outras intervenções ventilatórias que podem ter interferido no resultado de interesse. Neste estudo, não houve diferenças nas taxas de barotrauma (RR: 1,11; IC95%: 0,78 - 1,57) ou necessidade de terapias de resgate (RR: 0,76; IC95%: 0,41 - 1,40). A maioria dos estudos não demonstrou nenhuma diferença entre os grupos quanto à duração da VM e ao tempo de permanência na UTI ou no hospital. Os estudos em andamento podem determinar melhor se MRA devem ser aplicadas rotineiramente para otimizar os resultados clínicos de pacientes com SDRA.<sup>(26,27)</sup>

A TIE é uma técnica não invasiva de monitorização à beira do leito, que fornece informações em tempo real sobre a distribuição regional das mudanças na resistividade elétrica do tecido pulmonar, devido a variações de ventilação ou fluxo sanguíneo (perfusão) em relação a uma referência preestabelecida.<sup>(28,29)</sup> Dados fornecidos pela TIE só podem quantificar indiretamente as mudanças de

impedância pulmonar local. A partir disso, as estruturas pulmonares funcionalmente ativas são exibidas, enquanto que estruturas normais ou patológicas funcionalmente estáticas (por exemplo: derrame pleural ou pneumotórax) não são capturadas pela técnica, não sendo representadas como imagens. Vários estudos animais e em humanos têm validado os achados pulmonares da TIE torácica.<sup>(30,31)</sup> No entanto, essa correlação linear depende fundamentalmente da posição do eletrodo, mudanças de conformação da parede torácica e do diafragma e da proporção de ventilação corrente distribuída nas áreas pulmonares.<sup>(32)</sup>

Como ferramenta clínica à beira do leito no ajuste dos parâmetros da VM, possíveis usos da TIE torácica constituem as definições das áreas pulmonares colapsadas e hiperdistendidas. Ao calcular o volume pulmonar potencialmente recrutável, como a diferença entre o aberto, totalmente recrutados e o volume pulmonar não recrutado a 40cmH<sub>2</sub>O, Lowhagen et al.<sup>(33)</sup> observaram um significativo potencial de volume pulmonar recrutável de 26 ± 11% (11% a 47%) em pacientes com SDRA. O mesmo grupo também analisou a distribuição regional de gás *intratidal* com alterações na mecânica pulmonar regionais usando dados do TIE e pressão nas vias aéreas em diferentes níveis de PEEP.<sup>(34)</sup> Independente do nível de PEEP, o volume corrente foi distribuído principalmente nas regiões médio-ventrais, embora o aumento da PEEP tenha gerado uma redistribuição para as regiões pulmonares mais dorsais. Quanto à detecção de colapso alveolar, estudo clínico recente mostrou que, durante uma manobra decremental

de PEEP, a TIE torácica realizada imediatamente acima do diafragma foi capaz de detectar o desrecrutamento alveolar, tanto em áreas pulmonares dependentes, quanto não dependentes.<sup>(35)</sup> Recentemente, Costa et al.<sup>(36)</sup> avaliaram um novo algoritmo para estimar a hiperinsuflação durante uma manobra decremental de PEEP e demonstraram que as áreas de hiperinsuflação pulmonares foram espacialmente semelhantes na comparação da TIE com a TC, porém a TIE demonstrou sistematicamente maior coeficiente de hiperdistensão. Os autores concluíram que as estimativas da TIE de hiperinsuflação representam mais a deterioração funcional das unidades pulmonares, e não as alterações anatômicas dessas áreas.

## CONCLUSÃO

O uso da tomografia por impedância elétrica torácica à beira do leito pode ser uma ferramenta clínica capaz de guiar, a cada movimento respiratório, possíveis ajustes da ventilação regional, incluindo decisão por manobras de recrutamento alveolar, em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo. Ademais, a tomografia por impedância elétrica pode refinar a escolha da pressão positiva expiratória final ideal pós-recrutamento máximo, levando-se em consideração a quantificação de variáveis possivelmente deletérias, como o grau de colapso e hiperdistensão alveolar. Estudos futuros são necessários para avaliação do uso desse equipamento associado a ferramentas de *software* que auxiliem a identificar situações em que a ventilação mecânica poderia ser otimizada.

## ABSTRACT

Thoracic electrical impedance tomography is a real-time, noninvasive monitoring tool of the regional pulmonary ventilation distribution. Its bedside use in patients with acute respiratory distress syndrome has the potential to aid in alveolar recruitment maneuvers, which are often necessary in cases of refractory hypoxemia. In this case report, we describe the monitoring results and interpretation of thoracic electrical impedance tomography used during alveolar recruitment

maneuvers in a patient with acute respiratory distress syndrome, with transient application of high alveolar pressures and optimal positive end-expiratory pressure titration. Furthermore, we provide a brief literature review regarding the use of alveolar recruitment maneuvers and monitoring using thoracic electrical impedance tomography in patients with acute respiratory distress syndrome.

**Keywords:** Cardiography, impedance; Respiratory insufficiency/physiopathology; Monitoring, physiologic; Respiratory mechanics; Case reports

## REFERÊNCIAS

1. Silversides JA, Ferguson ND. Clinical review: Acute respiratory distress syndrome - clinical ventilator management and adjunct therapy. *Crit Care*. 2013;17(2):225. Review.
2. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33.
3. Phua J, Badia JR, Adhikari NK, Friedrich JO, Fowler RA, Singh JM, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decrease over time? A systematic review. *Am J Resp Crit Care Med*. 2009;179(3):220-7. Review.
4. Zamboni M, Vincent JL. Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time. *Chest*. 2008;133(5):1120-7.
5. Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest*. 2012;122(8):2731-40. Review.

6. Mazullo Filho JB, Bona S, Rosa DP, Silva FG, Forgiarini Junior LA, Dias AS, et al. The effects of mechanical ventilation on oxidative stress. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;24(1):23-9.
7. Bugeo G, Bruhn A, Regueira T, Romero C, Retamal J, Hernández G. Positive end-expiratory pressure increases strain in patients with ALI/ARDS. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;24(1):43-51.
8. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338(6):347-54.
9. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-8.
10. Girard TD, Bernard GR. Mechanical ventilation in ARDS: a state-of-the-art review. *Chest*. 2007;131(3):921-9. Review.
11. Barbas CS, Isola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part 1. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(2):89-121.
12. Barbas CS, Isola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part 2. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(3):215-39.
13. Keenan JC, Formenti P, Marini JJ. Lung recruitment in acute respiratory distress syndrome: what is the best strategy? *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(1):63-8.
14. Chiumello D, Froio S, Bouhemad B, Camporota L, Coppola S. Clinical review: Lung imaging in acute respiratory distress syndrome patients - an update. *Crit Care*. 2013;17(6):243. Review.
15. Marini JJ. Recruitment maneuvers to achieve an "open lung" -- whether and how? *Crit Care Med*. 2001;29(8):1647-8.
16. Frerichs I, Dargaville PA, Dudykevych T, Rimensberger PC. Electrical impedance tomography: a method for monitoring regional lung aeration and tidal volume distribution? *Intensive Care Med*. 2003;29(12):2312-6.
17. Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Caramaz MP, Arantes PR, Barros F, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(3):268-78.
18. Lachmann CB. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med*. 1992;18(6):319-21.
19. Barbas CS, de Matos GF, Pincelli MP, da Rosa Borges E, Antunes T, de Barros JM, et al. Mechanical ventilation in acute respiratory failure: recruitment and high positive end-expiratory pressure are necessary. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11(1):18-28. Review.
20. Su L, Zhai R, Sheu CC, Gallagher DC, Gong MN, Tejera P, et al. Genetic variants in the angiotensin-converting enzyme 2 gene are associated with increased risk of ARDS. *Intensive Care Med*. 2009;35(6):1024-30.
21. Karcz M, Vitkus A, Papadakos PJ, Schwaiberger D, Lachmann B. State-of-the-art: mechanical ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;26(3):486-506.
22. Barbas CS. Understanding and avoiding ventilator-induced lung injury: lessons from an insightful experimental study. *Crit Care Med*. 2010;38(12):2418-9.
23. Barbas CS, de Matos GF. Best strategy to recruit primary ARDS: what to look for. *Minerva Anesthesiol*. 2010;76(9):681-3.
24. Ichikado K, Muranaka H, Gushima Y, Kotani T, Nader HM, Fujimoto K, et al. Fibroproliferative changes on high-resolution CT in the acute respiratory distress syndrome predict mortality and ventilator dependency: a prospective observational cohort study. *BMJ Open*. 2012;2(2): e000545.
25. Suzumura EA, Figueiró M, Normilio-Silva K, Laranjeira L, Oliveira C, Buehler AM, et al. Effects of alveolar recruitment maneuvers on clinical outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2014;40(9):1227-40.
26. ART Investigators. Rationale, study design, and analysis plan of the Alveolar Recruitment for ARDS Trial (ART): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2012;13:153.
27. Hodgson C, Nichol A. A multi-centre trial of an open lung strategy including permissive hypercapnia, alveolar recruitment and low airway pressure in patients with acute respiratory distress syndrome (PHARLAP). 2012; ClinicalTrials.gov registration number: NCT00431158.
28. Bodenstein M, David M, Markstaller K. Principles of electrical impedance tomography and its clinical application. *Crit Care Med*. 2009;37(2):713-24. Review.
29. Bayford RH. Bioimpedance tomography (electrical impedance tomography). *Annu Rev Biomed Eng*. 2006;8:63-91. Review.
30. Muders T, Luepschen H, Putensen C. Impedance tomography as a new monitoring technique. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16(3):269-75.
31. Lu Q. How to assess positive end-expiratory pressure-induced alveolar recruitment? *Minerva Anesthesiol*. 2013;79(1):83-91. Review.
32. Lundin S, Stenqvist O. Electrical impedance tomography: potentials and pitfalls. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(1):35-41.
33. Lowhagen K, Lindgren S, Odenstedt H, Stenqvist O, Lundin S. A new non-radiological method to assess potential lung recruitability: a pilot study in ALI patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(2):165-74.
34. Lowhagen K, Lundin S, Stenqvist O. Regional intratidal gas distribution in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome -- assessed by electric impedance tomography. *Minerva Anesthesiol*. 2010;76(12):1024-35.
35. Bikker IG, Leonhardt S, Reis Miranda D, Bakker J, Gommers D. Bedside measurement of changes in lung impedance to monitor alveolar ventilation in dependent and nondependent parts by electrical impedance tomography during a positive end-expiratory pressure trial in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care*. 2010;14(3):R100.
36. Costa EL, Borges JB, Melo A, Suarez-Sipmann F, Toufen C Jr, Bohm SH, et al. Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. *Intensive Care Med*. 2009;35(6):1132-7.