

Andrea Fonseca da Cruz

Desenvolvimento de um sistema FOT (Técnica de Oscilações Forçadas) e sua aplicação na avaliação da mecânica respiratória

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Programa: Pneumologia
Orientador: Prof. Dr. Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho
Coorientador: Prof. Dr. Henrique Takachi Moriya

São Paulo

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Cruz, Andrea Fonseca da

Desenvolvimento de um sistema FOT (Técnica de Oscilações Forçadas) e sua aplicação na avaliação da mecânica respiratória / Andrea Fonseca da Cruz. -- São Paulo, 2016.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Pneumologia.

Orientador: Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho.

Coorientador: Henrique Takachi Moriya.

Descritores: 1.Mecânica respiratória 2.Resistência das vias respiratórias
3.Complacência pulmonar 4.Respiração artificial 5.Oscilometria 6.Suínos

USP/FM/DBD-331/16

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida e por me conceder bem mais do que mereço.

À minha família, especialmente à minha querida mãe, que está sempre me apoiando nas minhas decisões, meu porto seguro.

Aos meus queridos sobrinhos Giovana, Vinícius, Felipe, Rafaela e Cauê pelas boas risadas e bagunças nesses anos.

Ao meu coorientador professor Henrique Moriya, por ter sido um grande parceiro nesse caminho, nos meus tropeços, esteve sempre ao meu lado com a mão estendida. Devo muito a você.

Ao professor Carlos Carvalho, pelas sugestões e observações sempre sensatas, construtivas e relevantes, foi uma honra para mim.

Ao professor Adriano Alencar, por toda a ajuda no começo deste projeto e pelo valioso contato com o professor David Kaczka.

À Dra. Juliana Ferreira, por tornar possível a coleta nos pacientes da UTI.

À Fábria, minha amiga, por estar por perto com seu ombro amigo.

Ao LIM-09, pelos animais e materiais gentilmente cedidos.

À amiga Susi, grande anjo da guarda, sempre disponível a ajudar.

Aos queridos, Robertinha, Caio, Miyuki, Vinicius, Tatiana, Cristiano, Rollin, Mauro e Sérgio pelos momentos agradáveis e de descontração.

À Ozires, Otília e Silvia, meninas vocês são 10.

Aos meus amigos da Poli e IF, Vitor, Fábio, Marcelo, Fernanda, Alexandre e Mariana pelas trocas de ideias e boas conversas.

Ao Dr. André Albuquerque e a Letícia do Laboratório do Músculo por viabilizarem as coletas nos voluntários.

Ao Mayson, pelas coletas nos pacientes da UTI, sem você, seria impossível.

Ao professor David Kaczka, por compartilhar seu conhecimento durante o estágio sanduíche.

À equipe da Pneumologia, Carmem, André, Alessandra e Luciana da pós-graduação.

Aos familiares dos pacientes que permitiram a coleta dos dados e aos voluntários que participaram desta pesquisa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelas bolsas de estudos fornecidas.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

LISTA DE SÍMBOLOS

RESUMO

ABSTRACT

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Mecânica respiratória	1
1.2	FOT	12
1.2.1	Equipamento de FOT	16
1.2.2	Tipos de osciladores	17
1.2.3	Aplicações da FOT	18
1.2.4	Modelo de fase constante	21
2	OBJETIVOS	24
2.1	Objetivo Geral	24
2.2	Objetivos Específicos	24
3	MÉTODOS	25
3.1	Desenvolvimento do sistema FOT	25
3.1.1	Oscilador	25
3.1.2	Módulo de Sinais	26
3.1.3	Interface Homem-Máquina	26
3.1.4	Programa de Processamento de Sinais	26
3.2	Aplicações do sistema FOT implementado	27
3.2.1	Modelo Mecânico I	27
3.2.2	Modelo Mecânico II	31
3.2.3	Suínos em ventilação mecânica	33
3.2.4	Pacientes em ventilação mecânica	37
3.2.5	Influência do tubo orotraqueal	40
3.2.6	Voluntários em ventilação espontânea	46

4	RESULTADOS	50
4.1	Desenvolvimento do sistema FOT	50
4.1.1	Oscilador	52
4.1.2	Módulo de sinais.....	58
4.1.3	Interface Homem-Máquina	59
4.1.4	Programa de processamento de sinais	66
4.2	Aplicações do sistema FOT	68
4.2.1	Modelo Mecânico I.....	68
4.2.2	Modelo Mecânico II.....	72
4.2.3	Suíños.....	73
4.2.4	Pacientes em ventilação mecânica.....	80
4.2.5	Influência do tubo orotraqueal	85
4.2.6	Voluntários em ventilação espontânea.....	89
5	DISCUSSÃO	95
5.1	Projeto do sistema FOT.....	95
5.1.1	Oscilador	95
5.1.2	Interface Homem-Máquina	97
5.1.3	Programa de Processamento de Sinais	98
5.2	Aplicações do sistema FOT	99
5.2.1	Modelo Mecânico I.....	99
5.2.2	Modelo Mecânico II.....	101
5.2.3	Suíños em ventilação mecânica	102
5.2.4	Pacientes em ventilação mecânica.....	107
5.2.5	Caracterização e compensação do tubo orotraqueal	111
5.2.6	Voluntários em ventilação espontânea.....	114
6	CONCLUSÃO	118
7	ANEXOS	119
8	REFERÊNCIAS.....	124

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.1 - Modelo unicompartmental do SR. A resistência do SR (R_{SR}) é representada por um tubo e a elastância do SR (E_{SR}) consiste numa mola conectada a um conjunto de *canisters* deslizantes. A pressão elástica ($\Delta P_{EL,SR}$) do compartimento é linearmente relacionada com o volume (V) dentro do compartimento. A pressão resistiva ($\Delta P_{RES,SR}$) corresponde ao valor entre as extremidades do tubo para estabelecer um fluxo (\dot{V}) e é proporcional a ele. P_{MOTRIZ} e a soma da $\Delta P_{EL,SR} + \Delta P_{RES,SR}$ necessária para insuflar o compartimento. Durante a ventilação mecânica ou espontânea, V e \dot{V} são funções do tempo (t). Adaptado de (3)..... 3
- Figura 1.2 - Pressão nas vias aéreas em função do tempo. a) manobra de pausa inspiratória. b) manobra de pausa expiratória. P_{PICO} : pressão de pico; P_1 : pressão com fluxo zero; P_{PLAT} : pressão de platô; PEEP: pressão positiva ao final da expiração; PEEP_{TOT}: PEEP + PEEP intrínseca; P_{VA} : pressão de vias aéreas. Adaptado de (1). 6
- Figura 1.3 - Modelo unicompartmental viscoelástico do SR. A resistência das vias aéreas (R_{VA}) é representada por um tubo e tecido do parênquima é constituído de duas molas para as elastâncias E_1 e E_2 e um amortecedor para a resistência tecidual (R_{TEC}) conectados num conjunto de *canisters* deslizantes. Durante a ventilação mecânica ou espontânea, V e \dot{V} são funções do tempo (t). Adaptado de (3). 8
- Figura 1.4 - Resistência e elastância versus frequência (f) no modelo unicompartmental viscoelástico do SR. R_{VA} : resistência das vias aéreas; R_{TEC} : resistência tecidual, E_1 e E_2 : tecidos do parênquima. Adaptado de (3)..... 9
- Figura 1.5 - Representação da impedância mecânica Z_{SR} em diagrama fasorial com magnitude $|Z_{SR}|$ e fase θ . Z_{SR} também pode ser expressa com suas partes real (R_{SR}) e imaginária (X_{SR}). Retirado de (21). 14
- Figura 1.6 - Reatância do sistema respiratório (X_{SR}) em função da frequência (f). f_{res} é a frequência de ressonância. Adaptado de (3). 16
- Figura 1.7 - Componentes de um sistema FOT simplificado. 1: oscilador; 2: entrada de gases para respiração espontânea; 3: sensor de fluxo; 4: sensor de pressão. Adaptado de (3). 17
- Figura 1.8 - Exemplos de sistema FOT com alto-falante adaptado para aplicação durante a ventilação mecânica com as duas câmaras (C1 e C2) do alto-falante conectadas ao circuito respiratório do paciente. Retirado de (40). 20
- Figura 1.9 - Modelo de fase constante homogêneo com componentes teciduais (G, H) e das vias aéreas (R_{VA} , I_{VA}). Retirado de (3)..... 22
- Figura 3.1 - Simuladores de pulmão SmartLung. a) SmartLung adulto. b) SmartLung infantil... 27
- Figura 3.2 - Característica parabólica (não linear) de três resistências confeccionadas com orifício (R_{p5} , R_{p20} e R_{p50}) (Pneuflo®, Michigan Instruments, EUA). 28
- Figura 3.3 - Esquema utilizado na aplicação do sistema FOT (área tracejada) no Modelo Mecânico I. IHM: interface homem máquina; PPS: programa de processamento de sinais; \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas. 29

Figura 3.4 - Componentes do Modelo Mecânico II. a) Segmento de tubo orotraqueal. b) Conexão de latão.....	31
Figura 3.5 - Esquema utilizado na aplicação do sistema FOT (área tracejada) no Modelo Mecânico II. IHM: interface homem máquina; PPS: programa de processamento de sinais; \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas.	32
Figura 3.6 - Diagrama da manobra de titulação decrescente de PEEP (TP). MR: manobra de recrutamento; VM: ventilação mecânica; FOT: técnica de oscilação forçada.....	34
Figura 3.7 - Esquema utilizado na aplicação do sistema FOT (área tracejada) nos suínos. IHM: interface homem máquina; PPS: programa de processamento de sinais; TIE: tomografia de impedância elétrica; \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas.	35
Figura 3.8 - Esquema utilizado na aplicação do sistema FOT (área tracejada) nos pacientes em ventilação mecânica. IHM: interface homem-máquina; PPS: programa de processamento de sinais; TOT: tubo orotraqueal; \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas.....	38
Figura 3.9 - Esquema utilizado na medição e compensação do tubo orotraqueal (TOT). a) Medição da impedância mecânica total (Z_{TOTAL}) e do modelo (Z_{MOD}). b) Medição das características mecânicas do TOT. \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas; P_{TR} : pressão traqueal via adaptador especial.....	41
Figura 3.10 - Esquema utilizado na medição e compensação do tubo orotraqueal (TOT). a) Medição da impedância mecânica total (Z_{TOTAL}) e do sistema respiratório (Z_{SR}). b) Medição da impedância mecânica do TOT (Z_{TUBO}). \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas; P_{TR} : pressão traqueal via cateter de polietileno.	44
Figura 3.11 - Esquema utilizado na aplicação do sistema FOT (área tracejada) nos voluntários em ventilação espontânea. IHM: interface homem-máquina; PPS: programa de processamento de sinais; \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas; P_{ES} : pressão esofágica.....	47
Figura 4.1 - Diagrama esquemático do sistema FOT implementado, com o oscilador destacado pela área tracejada. IHM: Interface Homem-Máquina; PPS: programa de processamento de sinais; \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas.	51
Figura 4.2 - Sistema FOT implementado. IHM: Interface Homem-Máquina; PPS: programa de processamento de sinais.	51
Figura 4.3 - Válvula proporcional e unidade de controle eletrônico.	52
Figura 4.4 - Fonte de alimentação elétrica (Q-60D, MeanWell, China).	53
Figura 4.5 - Diagrama do controlador. PSOL: válvula proporcional.	53
Figura 4.6 - Placa multifuncional (NI USB-6008, National Instruments, EUA).	54
Figura 4.7 - Válvula reguladora (RM1H-1GD-NDV, Norgren, EUA).	55
Figura 4.8 - Gerador de vácuo (M/58102/10, Norgren, EUA).	56
Figura 4.9 - Painel frontal do oscilador.	57
Figura 4.10 - Painel traseiro do oscilador.....	57

Figura 4.11 - Vista superior interna do oscilador.	58
Figura 4.12 - Módulo de sinais (SC-24, SCIREQ, Canadá).	58
Figura 4.13 - IHM com aba de “Configuração” em destaque.	60
Figura 4.14 - IHM com aba de “Calibração de Pressão” em destaque.	61
Figura 4.15 - IHM com aba de “Calibração de Fluxo” em destaque.	62
Figura 4.16 - IHM com aba de “Correlação” em destaque.	63
Figura 4.17 - IHM com aba de “Protocolo” com a aba “Nsnd_9f” em destaque.	64
Figura 4.18 - Funcionalidades adicionais da IHM.	65
Figura 4.19 - Trecho de sinal de fluxo e pressão em função do tempo obtidos no Modelo Mecânico I com cenário normal (R5-E33) durante a aplicação da FOT na pressão média de 15 cmH ₂ O. As setas indicam os inícios de cada ciclo do sinal oscilatório.	68
Figura 4.20 - Resistências e elastâncias obtidas no Modelo Mecânico I com cenário R5-E33 nas pressões médias: 5 cmH ₂ O (círculos fechados), 10 cmH ₂ O (círculos abertos), 15 cmH ₂ O (triângulos fechados) e 20 cmH ₂ O (triângulos abertos). Eixos da frequência em escala logarítmica.	69
Figura 4.21 - Resistências e elastâncias obtidas no Modelo Mecânico I com cenário R20-E33 nas pressões médias: 5 cmH ₂ O (círculos fechados), 10 cmH ₂ O (círculos abertos), 15 cmH ₂ O (triângulos fechados) e 20 cmH ₂ O (triângulos abertos). Eixos da frequência em escala logarítmica.	71
Figura 4.22 - Resistências e elastâncias obtidas no Modelo Mecânico II nas pressões médias: 5 cmH ₂ O (círculos fechados), 10 cmH ₂ O (círculos abertos), 15 cmH ₂ O (triângulos fechados) e 20 cmH ₂ O (triângulos abertos). Eixos da frequência em escala logarítmica.	72
Figura 4.23 - Exemplo de impedância mecânica obtida no Suíno 1 na pressão média de 15 cmH ₂ O (círculos abertos) com a linha tracejada indicando o valor da frequência da ventilação mecânica (f _{VM}). A linha sólida indica a interpolação linear das frequências vizinhas à f _{VM} . A interseção das linhas representa os valores dos parâmetros adotados como R _{FOT} e E _{FOT} (círculo preenchido). Eixos da frequência em escala logarítmica.	73
Figura 4.24 - Exemplo de impedância mecânica obtida no Suíno 1 na pressão média de 15 cmH ₂ O (círculos abertos) com o ajuste do modelo de fase constante (MFC) representado pela linha sólida. A linha tracejada indica o valor da frequência da ventilação mecânica (f _{VM}). A interseção das linhas representa os valores dos parâmetros adotados como R _{MFC} e E _{MFC} (círculo preenchido). Eixos da frequência em escala logarítmica.	74
Figura 4.25 - Software Pneumobench na tela de identificação da mecânica respiratória pela equação do movimento com regressão linear múltipla. Os dados se referem ao Suíno 1 durante ventilação mecânica na PEEP de 15 cmH ₂ O. Retângulo de bordas brancas evidencia o local onde estão apresentados os parâmetros calculados.	75

Figura 4.26 - Resistência e elastância estimadas no Suíno 1 utilizando a impedância mecânica (FOT) (círculos), a impedância mecânica com modelo de fase constante (MFC) (retângulos) e a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) (quadrados).	76
Figura 4.27 - Resistência e elastância estimadas no Suíno 2 utilizando a impedância mecânica (FOT) (círculos), a impedância mecânica com modelo de fase constante (MFC) (retângulos) e a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) (quadrados).	76
Figura 4.28 - Resistência e elastância estimadas no Suíno 3 utilizando a impedância mecânica (FOT) (círculos), a impedância mecânica com modelo de fase constante (MFC) (retângulos) e a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) (quadrados).	77
Figura 4.29 - Resistência e elastância estimadas no Suíno 4 utilizando a impedância mecânica (FOT) (círculos), a impedância mecânica com modelo de fase constante (MFC) (retângulos) e a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) (quadrados).	78
Figura 4.30 - Resistência e elastância estimadas no Suíno 5 utilizando a impedância mecânica (FOT) (círculos), a impedância mecânica com modelo de fase constante (MFC) (retângulos) e a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) (quadrados).	78
Figura 4.31 - Resistência e elastância estimadas no Suíno 6 utilizando a impedância mecânica (FOT) (círculos), a impedância mecânica com modelo de fase constante (MFC) (retângulos) e a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) (quadrados).	79
Figura 4.32 - Resistências e elastâncias estimadas no Paciente 1 utilizando a impedância mecânica (FOT), a impedância mecânica com o modelo de fase constante (MFC), a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) e pausas inspiratórias e expiratórias.....	83
Figura 4.33 - Resistências e elastâncias estimadas no Paciente 2 utilizando a impedância mecânica (FOT), a impedância mecânica com o modelo de fase constante (MFC), a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) e pausas inspiratórias e expiratórias.....	83
Figura 4.34 - Resistências e elastâncias estimadas no Paciente 3 utilizando a impedância mecânica (FOT), a impedância mecânica com o modelo de fase constante (MFC), a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) e pausas inspiratórias e expiratórias.....	84
Figura 4.35 - Resistências e elastâncias estimadas no Paciente 4 utilizando a impedância mecânica (FOT), a impedância mecânica com o modelo de fase constante (MFC), a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) e pausas inspiratórias e expiratórias.....	84
Figura 4.36 - Resistência e elastância do modelo mecânico e da caracterização do TOT de 7.0 mm. Impedância total (Z_{TOTAL}) calculada com os sinais \dot{V} e P_{VA} , numa amplitude de fluxo de $0,5 \text{ Ls}^{-1}$ e com pressão média de $10 \text{ cmH}_2\text{O}$. Impedância do TOT com o M1 ($Z_{TUBO*M1}$). Impedância do TOT com o M2 ($Z_{TUBO*M2}$). Impedância do TOT com o M3 ($Z_{TUBO*M3}$). Eixos da frequência em escala logarítmica.....	85
Figura 4.37 - Resistência e elastância do modelo mecânico após caracterização e compensação do TOT de 7.0 mm. Impedância do modelo (Z_{MOD}) calculada com os sinais \dot{V} e P_{TR} , numa amplitude de fluxo de $0,5 \text{ Ls}^{-1}$ e com pressão média de $10 \text{ cmH}_2\text{O}$. Impedância do modelo com o M1 (Z_{MOD*M1}). Impedância do modelo com o M2 (Z_{MOD*M2}). Impedância do modelo com o M3 (Z_{MOD*M3}). Eixos da frequência em escala logarítmica.	86

Figura 4.38 - Resistência e elastância do Suíno 2 e da caracterização do TOT de 6.0 mm. Impedância total (Z_{TOTAL}) calculada com os sinais \dot{V} e P_{VA} , numa amplitude de fluxo de $0,37 \text{ Ls}^{-1}$ e com pressão média de $10 \text{ cmH}_2\text{O}$. Impedância do TOT com o M1 ($Z_{TUBO*M1}$). Impedância do TOT com o M2 ($Z_{TUBO*M2}$). Impedância do TOT com o M3 ($Z_{TUBO*M3}$). Eixos da frequência em escala logarítmica.....	87
Figura 4.39 - Resistência e elastância do Suíno 2 após caracterização e compensação do TOT de 6.0 mm. Impedância do sistema respiratório (Z_{SR}) calculada com os sinais \dot{V} e P_{TR} , numa amplitude de fluxo de $0,37 \text{ Ls}^{-1}$ e com pressão média de $10 \text{ cmH}_2\text{O}$. Impedância do sistema respiratório com o M1 (Z_{SR*M1}). Impedância do sistema respiratório com o M2 (Z_{SR*M2}). Impedância do sistema respiratório com o M3 (Z_{SR*M3}). Eixos da frequência em escala logarítmica.....	88
Figura 4.40 - Trecho de sinal de fluxo e pressão em função do tempo obtidos no Voluntário 3 em ventilação espontânea durante a aplicação da FOT. P_{VA} : pressão de vias aéreas; P_{ES} : pressão esofágica; P_{TP} : pressão transpulmonar.	90
Figura 4.41 - Trecho de sinal de fluxo e pressão transpulmonar originais e filtrados em função do tempo obtidos no Voluntário 3 em ventilação espontânea durante a aplicação da FOT.	91
Figura 4.42 - Resistência e elastância estimadas no Voluntário 1 utilizando a impedância mecânica espontânea (círculos fechados), a impedância mecânica da FOT (círculos abertos) e a equação do movimento (EM) dos gases no sistema respiratório (quadrado aberto). A linha tracejada indica o valor da frequência da ventilação espontânea (fVE).....	92
Figura 4.43 - Resistência e elastância estimadas no Voluntário 2 utilizando a impedância mecânica espontânea (círculos fechados), a impedância mecânica da FOT (círculos abertos) e a equação do movimento (EM) dos gases no sistema respiratório (quadrado aberto). A linha tracejada indica o valor da frequência da ventilação espontânea (fVE).....	93
Figura 4.44 - Resistência e elastância estimadas no Voluntário 3 utilizando a impedância mecânica espontânea (círculos fechados), a impedância mecânica da FOT (círculos abertos) e a equação do movimento (EM) dos gases no sistema respiratório (quadrado aberto). A linha tracejada indica o valor da frequência da ventilação espontânea (fVE).....	94
Figura 4.45 - Resistência e elastância estimadas no Voluntário 4 utilizando a impedância mecânica espontânea (círculos fechados), a impedância mecânica da FOT (círculos abertos) e a equação do movimento (EM) dos gases no sistema respiratório (quadrado aberto). A linha tracejada indica o valor da frequência da ventilação espontânea (fVE).....	94

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 - Configurações do Modelo Mecânico I.....	29
Tabela 3.2 - Configurações do sistema FOT como controlador de pressão.....	30
Tabela 3.3 - Elastância Teórica do Modelo Mecânico II.....	32
Tabela 3.4 - Configurações do sistema FOT como gerador de fluxo.....	47
Tabela 4.1 - Características dos sinais oscilatórios.	64
Tabela 4.2 - Diagnósticos e características antropométricas dos pacientes. F: feminino; M: masculino; idade em anos; peso em quilograma; altura em centímetros.....	80
Tabela 4.3 - Parâmetros iniciais dos pacientes. Modo: modalidade ventilatória; FIO ₂ : fração inspiratória de oxigênio em %; VT: volume corrente em ml; fr: frequência respiratória; P _{PICO} : pressão de pico em cmH ₂ O; PEEP: pressão positiva ao final da expiração em cmH ₂ O; ET _{CO₂} : dióxido de carbono ao final da expiração em mmHg; SpO ₂ : saturação de oxigênio em %; FC: frequência cardíaca em batimentos por minuto; PAS: pressão arterial sistólica em mmHg; PAD: pressão arterial diastólica em mmHg; PAM: pressão arterial média em mmHg.....	80
Tabela 4.4 - Parâmetros obtidos com a equação do movimento e com as pausas inspiratórias e expiratórias. Valores expressos em média ± desvio padrão.	81
Tabela 4.5 - Erros relativos calculados com os dados EM como referência para os parâmetros: da FOT resistência (R _{FOT}) e elastância (E _{FOT}), do MFC resistência (R _{MFC}) e elastância (E _{MFC}), das manobras de pausas estimando a resistência inspiratória (R _{INS}) e a elastância estática (E _{ST}). Valores expressos em %.	82
Tabela 4.6 - Características antropométricas e funcionais dos voluntários. M: masculino; F: feminino; idade em anos; peso em quilogramas; altura em centímetros; CVF: capacidade vital forçada; VEF ₁ : volume exalado no primeiro segundo. CVF, VEF ₁ e VEF ₁ /CVF expressos como porcentagem dos valores preditos (13).	89
Tabela 4.7 - Parâmetros obtidos com a equação do movimento nos voluntários. Valores expressos em média ± desvio padrão.	91

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ATC	<i>automatic tube compensation</i>
BNC	conector <i>Bayonet Neil-Concelman</i>
CPT	capacidade pulmonar total
CRF	capacidade residual funcional
C_{SR}	complacência do sistema respiratório
CVF	capacidade vital forçada
E	elastância do modelo mecânico II
E_1	elastância do parênquima do modelo viscoelástico
E_2	elastância do componente viscoelástico do modelo viscoelástico
E_{DIN}	elastância dinâmica
E_{EM}	elastância obtida com a equação do movimento
E_{ESP}	elastância nas frequências baixas
E_{FOT}	elastância obtida com o equipamento desenvolvido
EM	equação do movimento dos gases no sistema respiratório
E_{MFC}	elastância obtida com o modelo de fase constante
E_{SR}	elastância do sistema respiratório
E_{ST}	elastância estática
ETCO ₂	dióxido de carbono ao fim da expiração
E_{TOT}	elastância total
EVW	<i>enhanced ventilation waveform</i>
fa	frequência de amostragem
FEF ₂₅₋₇₅	fluxo médio expiratório entre 25 e 75% da CVF
FiO ₂	fração inspirada de oxigênio
FMUSP	Faculdade de Medicina da USP
FOT	técnica de oscilações forçadas
f_{res}	frequência de ressonância
fVE	frequência da ventilação espontânea
fVM	frequência da ventilação mecânica
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

I	inertância
IHM	interface homem-máquina
Incor	Instituto do Coração
IOS	<i>impulse oscillometry system</i>
I_{SR}	inertância do sistema respiratório
I_{VA}	inertância das vias aéreas
kp	ganho proporcional do controlador de pressão
LIM-09	Laboratório de Pneumologia Experimental
M1	método de caracterização no domínio do tempo
M2	método de caracterização no domínio da frequência
M3	método de caracterização no domínio do tempo e da frequência
MFC	modelo de fase constante
MMQ	método dos mínimos quadrados
NSND	<i>non sum non difference</i>
OVW	<i>optimal ventilation waveform</i>
P_0	pressão no volume acima da capacidade residual funcional
P_1	pressão com fluxo zero
P_{amb}	pressão no ambiente
PEEP	pressão positiva ao final da expiração
$PEEP_i$	pressão positiva ao final da expiração intrínseca
$PEEP_{TOT}$	pressão positiva ao final da expiração total
P_{ES}	pressão esofágica
PFE	pico de fluxo expiratório
PII	pontos de inflexão inferior
PIS	pontos de inflexão superior
P_{MOTRIZ}	pressão motriz
P_{PICO}	pressão de pico
P_{PLAT}	pressão de platô
PPS	programa de processamento de sinais
PSOL	válvula solenóide proporcional
P_{TP}	pressão transpulmonar

P_{TR}	pressão traqueal
P_{VA}	pressão nas vias aéreas
PWM	<i>pulse width modulation</i>
R_{EM}	resistência obtida com a equação do movimento
R_{ESP}	resistência nas frequências baixas
R_{FOT}	resistência obtida com o equipamento desenvolvido
R_{INS}	resistência inspiratória
RLM	regressão linear múltipla
R_{MFC}	resistência obtida com o modelo de fase constante
RMSE	<i>root mean square error</i>
R_{SR}	resistência do sistema respiratório
R_{TEC}	resistência tecidual
R_{TOT}	resistência total
R_{VA}	resistência das vias aéreas
SpO_2	saturação de oxigênio no sangue
SR	sistema respiratório
t	tempo
T_E	tempo expiratório
T_I	tempo inspiratório
TIE	tomografia de impedância elétrica
TOT	tubo orotraqueal
UCE	unidade de controle eletrônico
USB	<i>universal serial bus</i>
UTI	unidade de terapia intensiva
V	volume
V_0	volume compressível
VEF_1	volume expiratório forçado em um segundo
VM	ventilação mecânica
VR	volume residual
VT	volume corrente

LISTA DE SÍMBOLOS

θ	ângulo de fase
η	histeresividade
$\Delta P_{EL,SR}$	variação de pressão elástica do sistema respiratório
$\Delta P_{IN,SR}$	variação de pressão inercial do sistema respiratório
ΔP_{IN}	variação de pressão inercial
$\Delta P_{RES,SR}$	variação de pressão resistiva do sistema respiratório
ΔP_{RES}	variação de pressão resistiva
$E_{SR}(f)$	componente elástico da reatância
$I_{SR}(f)$	componente inercial da reatância
$R_{SR}(f)$	componente resistivo da impedância
\ddot{V}	aceleração de fluxo nas vias aéreas
\dot{V}	fluxo nas vias aéreas
$X_{SR}(f)$	componente reativo da impedância ou reatância
$Z_{SR}(f)$	impedância mecânica do sistema respiratório
f_0	frequência fundamental
k_1	coeficiente linear da resistência
k_2	coeficiente não linear da resistência
γ^2	coerência
$\Delta \dot{V}$	variação de fluxo
ΔP	variação de pressão
ΔV	variação de volume
Δt	tempo de aquisição dos sinais
G	resistência tecidual
H	elastância tecidual
r^2	coeficiente de determinação
Z_{ESP}	impedância mecânica nas frequências baixas
Z_{FOT}	impedância mecânica obtida com o equipamento desenvolvido
Z_{MOD}	impedância mecânica do modelo
Z_{TOTAL}	impedância mecânica total
Z_{TUBO}	impedância mecânica do tubo orotraqueal

π	número pi
Z	impedância mecânica
f	frequência oscilatória
j	unidade imaginária dada por $\sqrt{-1}$
β	coeficiente de compressão

RESUMO

Cruz AF. Desenvolvimento de um sistema FOT (Técnica de Oscilações Forçadas) e sua aplicação na avaliação da mecânica respiratória [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

INTRODUÇÃO: A avaliação da mecânica respiratória descreve as propriedades mecânicas do sistema respiratório (SR) através da determinação de índices úteis para avaliar a função pulmonar. Nos pacientes em ventilação mecânica, os métodos mais utilizados são o estático, por meio de pausas em que a resistência inspiratória (R_{INS}) e a elastância estática (E_{ST}) são calculadas, e o dinâmico, onde a aplicação da equação do movimento (EM) dos gases estima a resistência (R_{EM}) e a elastância (E_{EM}) do SR. Já nos indivíduos atentos e respirando espontaneamente, a espirometria e a pletismografia são as técnicas mais empregadas e a EM também é uma opção. A técnica de oscilação forçada (FOT) possibilita a medição da impedância mecânica do SR e seus componentes resistivos (R_{FOT}), elásticos (E_{FOT}) e inerciais, que têm sido utilizados na avaliação da mecânica respiratória. **OBJETIVOS:** Desenvolver um sistema FOT e avaliar sua aplicabilidade na monitorização da mecânica respiratória nos pacientes em ventilação mecânica e nos indivíduos em ventilação espontânea. **MÉTODOS:** Um sistema FOT composto de oscilador, módulo de sinais e softwares de aquisição e processamento foi desenvolvido e validado utilizando modelos mecânicos. Em suínos sob ventilação mecânica, o sistema FOT foi utilizado durante a titulação decrescente da pressão positiva ao final da expiração (PEEP) e a R_{FOT} e E_{FOT} em cada PEEP foi comparada com a R_{EM} e E_{EM} . Em pacientes intubados e sob ventilação mecânica, o sistema FOT foi utilizado na PEEP, na pressão média e na pressão de platô do ciclo ventilatório. Nos pacientes a R_{FOT} e E_{FOT} , foram comparadas com a R_{EM} e E_{EM} e também com a R_{INS} e a E_{EST} . Nos voluntários, a FOT foi superimposta à respiração espontânea e a R_{FOT} e E_{FOT} foi comparada com a R_{EM} e E_{EM} obtidas por meio da pressão transpulmonar. **RESULTADOS:** A validação do sistema FOT nos modelos mecânicos foi bem-sucedida e resultou em valores próximos dos esperados. Nos seis suínos analisados, as diferenças encontradas entre a FOT e a EM tiveram origem principalmente na variabilidade de cenários e nos valores dos parâmetros fluxo, volume e pressão empregados em cada método. Nos quatro pacientes, as características dos métodos e a variabilidade dos parâmetros ventilatórios explicaram a maior parte das diferenças observadas. Nos quatro voluntários, assim como na literatura, os dados da FOT apresentaram valores maiores que os dados EM, porém, as causas ainda não foram totalmente esclarecidas. **CONCLUSÕES:** O sistema FOT foi desenvolvido conforme os requisitos de segurança, portabilidade e usabilidade. A impedância mecânica e seus componentes podem ser utilizados na avaliação da mecânica respiratória, mas sua comparação direta com outros métodos não é possível devido as diferenças intrínsecas dos métodos e principalmente pelos distintos valores de fluxo, volume e pressão encontrados em cada um dos métodos.

Descritores: mecânica respiratória, resistência das vias respiratórias, complacência pulmonar, respiração artificial, oscilometria.

ABSTRACT

Cruz AF. Development of a FOT system (Forced Oscillation Technique) and its application in evaluation of respiratory mechanics [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2016.

INTRODUCTION: The evaluation of respiratory mechanics describes the mechanical properties of the respiratory system (SR) through the determination of useful indexes to assess lung function. In mechanically ventilated patients, the most commonly used methods are: 1) static, through end-inspiratory and end-expiratory hold maneuvers, the resistance (R_{INS}) and static elastance (E_{EST}) are calculated; 2) dynamic, where the application of the equation of motion (EM) estimates the resistance (R_{EM}) and the elastance (E_{EM}) of the SR. In spontaneously breathing individuals, spirometry and plethysmography are the most used techniques and EM is also an option. The forced oscillation technique (FOT) enables the measurement of the mechanical impedance of the SR and its resistive (R_{FOT}), elastic (E_{FOT}) and inertial components that have been used to assess respiratory mechanics. **OBJECTIVES:** Develop a FOT system and to evaluate its effectiveness in monitoring respiratory mechanics in mechanically ventilated patients and individuals in spontaneous ventilation. **METHODS:** A FOT system comprising the oscillator, the signal module and software for acquisition and processing were developed and validated using mechanical models. In pigs under mechanical ventilation, the FOT system was used during the positive end-expiratory pressure (PEEP) titration and R_{FOT} and E_{FOT} in each PEEP was compared with R_{EM} and E_{EM} . In intubated and mechanically ventilated patients, the FOT system was used at the PEEP, mean pressure and plateau pressure of the ventilatory cycle. In patients, R_{FOT} and E_{FOT} were compared with R_{EM} and E_{EM} and also with the R_{INS} and E_{EST} . In volunteers, the FOT was superimposed to the spontaneous breathing and R_{FOT} and E_{FOT} were compared with R_{EM} and E_{EM} obtained with the transpulmonary pressure. **RESULTS:** The validation of the FOT system in the mechanical models was successful and resulted in values close to those expected. In the six pigs tested, the differences between the FOT and EM were due to the variability in the scenarios and in the values of the parameters flow, volume and pressure used in each method. In four patients evaluated, the characteristics of the methods and the variability of ventilatory parameters explained most of the differences observed. In our four volunteers, as well as in literature, the FOT data showed higher values than EM data, however, the causes have not yet been fully clarified. **CONCLUSIONS:** The FOT system was developed according to the safety, usability and portability requirements. The mechanical impedance and its components can be used to evaluate the respiratory mechanics, but its direct comparison to other methods is not possible due to intrinsic differences between methods and mainly by different values of flow, volume and pressure found in each method.

Descriptors: respiratory mechanics, airway resistance, lung compliance, artificial respiration, oscillometry.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Mecânica respiratória

A mecânica respiratória descreve o comportamento do sistema respiratório (SR) com relação aos fluxos, volumes e pressões nele aplicados. Com ela, diversas propriedades mecânicas e índices podem ser determinados, sendo úteis para avaliar a função pulmonar, avaliar a resposta à terapia, e otimizar suporte ventilatório mecânico (1).

Na ventilação mecânica ou espontânea a pressão motriz necessária para o movimento da massa de gás que entra no pulmão deve sobrepujar principalmente as forças resistivas ao fluxo, elásticas e inerciais dos pulmões e da parede torácica.

Essas forças resistivas, elásticas e inerciais estão intimamente relacionadas com as propriedades mecânicas do SR e embora essas forças de oposição ao movimento ocorram espacialmente ao longo do trajeto do fluxo respiratório, o mais comum é a representação física das mesmas utilizando parâmetros concentrados, como se todas as forças de oposição ocorressem em um só ponto, ou seja, desconsiderando as distribuições espaciais.

Uma destas propriedades mecânicas é a complacência do SR que é definida como a relação entre uma variação de volume (ΔV) e a correspondente variação de pressão elástica ($\Delta P_{EL,SR}$). Logo:

$$C_{SR} = \frac{\Delta V}{\Delta P_{EL,SR}} \quad (1)$$

O termo elastância também é utilizado para descrever o comportamento elástico do SR e corresponde ao inverso matemático da complacência, ou seja:

$$E_{SR} = \frac{1}{C_{SR}} \quad (2)$$

Outra propriedade mecânica é a resistência das vias aéreas que surge devido ao atrito entre as moléculas do gás que flui e entre estas e as paredes das vias aéreas condutoras, este atrito é devido à viscosidade do fluido. Portanto, para que haja fluxo de ar pelas vias aéreas condutoras, há necessidade de uma diferença de pressão entre boca e alvéolos. Esta diferença de pressão dependerá do valor e do padrão do fluxo. O

número de Reynolds é utilizado para representar a razão entre as forças inerciais e viscosas que determinam o padrão de fluxo como laminar, transicional ou turbulento.

Nos fluxos laminares, a diferença de pressão resistiva (ΔP_{RES}) entre as duas extremidades de um tubo é proporcional ao fluxo (\dot{V}) como:

$$\Delta P_{RES} = k_1 \dot{V} \quad (3)$$

onde k_1 é uma coeficiente que define a resistência do tubo.

Reorganizando a equação 3 para o SR, temos:

$$R_{SR} = \frac{\Delta P_{RES,SR}}{\dot{V}} \quad (4)$$

Para fluxos turbulentos a diferença de pressão entre as duas extremidades do tubo (ΔP_{RES}) aumentará também com o quadrado do fluxo ($\dot{V}|\dot{V}|$).

$$\Delta P_{RES} = k_2 \dot{V}|\dot{V}| \quad (5)$$

onde k_2 é uma coeficiente que representa a parcela não linear da resistência.

Nas vias aéreas superiores o fluxo é altamente turbulento, tornando-se menos turbulento nos brônquios e laminar nas pequenas vias aéreas periféricas (2). Portanto, em algumas situações é correto considerar que o $\Delta P_{RES,SR}$ entre boca e alvéolo é dado pela equação de Rohrer:

$$\Delta P_{RES,SR} = k_1 \dot{V} + k_2 \dot{V}|\dot{V}| \quad (6)$$

De conhecimento das principais propriedades mecânicas do SR pode-se prever que a pressão motriz (P_{MOTRIZ}) para inflar os pulmões será a soma das pressões elásticas ($\Delta P_{EL,SR}$) e resistivas ($\Delta P_{RES,SR}$). A equação 7, também conhecida como equação do movimento do SR, representa esta interação e considera o SR unicompartimental onde um tubo representa as vias aéreas de condução e dois *canisters* deslizantes conectados por uma mola representam o tecido elástico do parênquima (Figura 1.1). A inclusão da P_0 torna-se necessária quando o volume (V) é fornecido ao SR acima da capacidade residual funcional (CRF).

$$P_{MOTRIZ}(t) = E_{SR}V(t) + R_{SR}\dot{V}(t) + P_0 \quad (7)$$

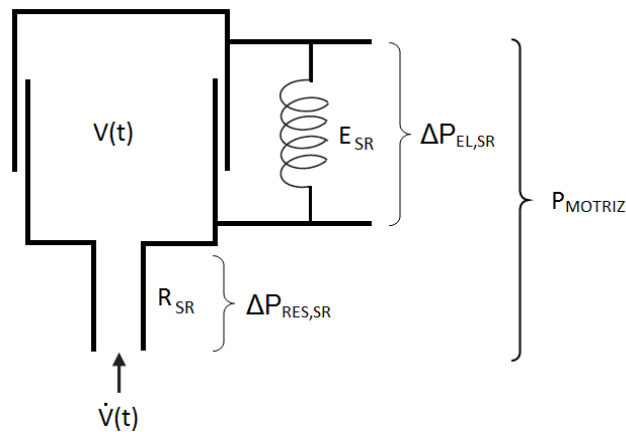


Figura 1.1 - Modelo unicompartimental do SR. A resistência do SR (R_{SR}) é representada por um tubo e a elastância do SR (E_{SR}) consiste numa mola conectada a um conjunto de *canisters* deslizantes. A pressão elástica ($\Delta P_{EL,SR}$) do compartimento é linearmente relacionada com o volume (V) dentro do compartimento. A pressão resistiva ($\Delta P_{RES,SR}$) corresponde ao valor entre as extremidades do tubo para estabelecer um fluxo (\dot{V}) e é proporcional a ele. P_{MOTRIZ} é a soma da $\Delta P_{EL,SR} + \Delta P_{RES,SR}$ necessária para insuflar o compartimento. Durante a ventilação mecânica ou espontânea, V e \dot{V} são funções do tempo (t). Adaptado de (3).

No entanto, o modelo unicompartimental impõe algumas restrições a sua respectiva equação, pois, os valores de V e \dot{V} devem estar dentro de um limitado intervalo para que o SR seja descrito por um comportamento linear. Nessas condições, a E_{SR} é independente do V e a R_{SR} é independente do \dot{V} . Caso contrário, modelos mais sofisticados contabilizando as propriedades elásticas e resistivas interdependentes, dependentes de frequência, dependentes de tempo e não lineares devem ser utilizados (3).

A P_{MOTRIZ} (ou pressão nas vias aéreas, P_{VA}) pode ser positiva em relação a atmosfera como no caso da ventilação mecânica ou negativa quando gerada pelos músculos inspiratórios na ventilação espontânea. A separação das propriedades mecânicas pulmonares, implica na medição da pressão pleural que é estimada pela pressão esofágica (P_{ES}). Com isso, a pressão transpulmonar (P_{TP}) pode ser calculada como a diferença entre a P_{VA} e a P_{ES} .

$$P_{TP}(t) = P_{VA}(t) - P_{ES}(t) \quad (8)$$

Além das propriedades mecânicas já apresentadas, existe também a inertância que representa a inércia, ou seja, expressa a medida da tendência do SR em resistir a mudanças no fluxo. O principal contribuinte para este fenômeno é a massa de gás nas vias aéreas centrais. Nas frequências respiratórias maiores, as pressões necessárias para acelerar estruturas no pulmão se tornam importantes. Porém, nas frequências usualmente alcançadas na ventilação mecânica ou na espontânea, os efeitos da inertância podem ser desprezados.

Utilizando a mesma aproximação empregada para expressar a resistência de todo o SR como um tubo, a pressão necessária para vencer a inércia (ΔP_{IN}) e acelerar um volume de gás num tubo está diretamente relacionada a inertância e a aceleração do fluxo (\dot{V}).

$$\Delta P_{IN} = I\ddot{V} \quad (9)$$

onde I é definida como a inertância do tubo.

Reorganizando a equação 9 para o SR, temos:

$$\Delta P_{IN,SR} = I_{SR}\ddot{V} \quad (10)$$

O termo inertância pode ser então adicionado na equação 7, tornando a equação do movimento adequada para análises em frequências respiratórias acima de 2 Hz (4).

$$P_{MOTRIZ}(t) = E_{SR}V(t) + R_{SR}\dot{V}(t) + I_{SR}\ddot{V}(t) + P_0 \quad (11)$$

A equação do movimento pode ser utilizada na obtenção dos valores das propriedades mecânicas uma vez que as variáveis P_{MOTRIZ} e \dot{V} sejam adquiridas. A integração numérica do \dot{V} resulta no volume (V) e a diferenciação numérica do \dot{V} resulta na aceleração do fluxo (\ddot{V}). Os parâmetros E_{SR} , R_{SR} , I_{SR} e P_0 são então estimados utilizando o método dos mínimos quadrados (MMQ), cuja abordagem é minimizar a soma dos quadrados das diferenças (resíduos) entre os valores medidos da P_{MOTRIZ} e as previsões da equação do movimento. Portanto, quando os resíduos são mínimos o melhor ajuste dos parâmetros E_{SR} , R_{SR} , I_{SR} e P_0 foi alcançado. É possível imaginar a quantidade de tentativas que seriam necessárias se os valores dos parâmetros E_{SR} , R_{SR} , I_{SR} e P_0 fossem arbitrariamente escolhidos até a minimização dos resíduos. Porém, como os parâmetros E_{SR} , R_{SR} , I_{SR} e P_0 são linearmente relacionados com a P_{MOTRIZ} , o melhor ajuste é simplificado utilizando a técnica conhecida como regressão linear múltipla (RLM)

(5)(6)(7). Uma avaliação da qualidade do melhor ajuste por meio do coeficiente de determinação (r^2) pode ser realizada com a RLM.

A equação do movimento associada a RLM na obtenção das propriedades da mecânica respiratória pode ser empregada no ciclo ventilatório completo ou nas fases inspiratórias ou expiratórias separadamente, tornando sua aplicação especialmente interessante em pacientes com limitação de fluxo. Porém, nos pacientes em ventilação mecânica, as estimativas terão qualidade (r^2) reduzida se o paciente estiver produzindo esforços respiratórios, pois, a P_{MOTRIZ} será alterada pela pressão gerada pelos músculos inspiratórios.

Na prática clínica, especialmente à beira do leito, utilizar a equação do movimento com a RLM implica no acesso das variáveis P_{MOTRIZ} e \dot{V} o que nem sempre é trivial. Além disso, apesar da simplificação trazida pela RLM, suas operações matemáticas são normalmente realizadas por computadores com softwares específicos.

Pelos motivos acima destacados, os métodos mais empregados nos pacientes em ventilação mecânica para avaliação das propriedades da mecânica respiratória são as pausas inspiratória e expiratória, conhecidas como medidas estáticas (8). No primeiro método, ao final da inspiração com fluxo constante uma pausa de 0,5 – 2 segundos é realizada conforme apresenta a Figura 1.2a. Na pausa, mantendo o mesmo volume no sistema respiratório, a pressão de vias aéreas cai imediatamente do seu valor de pico (P_{PICO}) até um valor menor (P_1), pois, o componente resistivo deixa de existir quando o fluxo é zero (equação 3). Na sequência, uma queda mais lenta da pressão ocorre até que um platô (P_{PLAT}) seja estabelecido resultado da acomodação do SR pelos componentes elásticos (1).

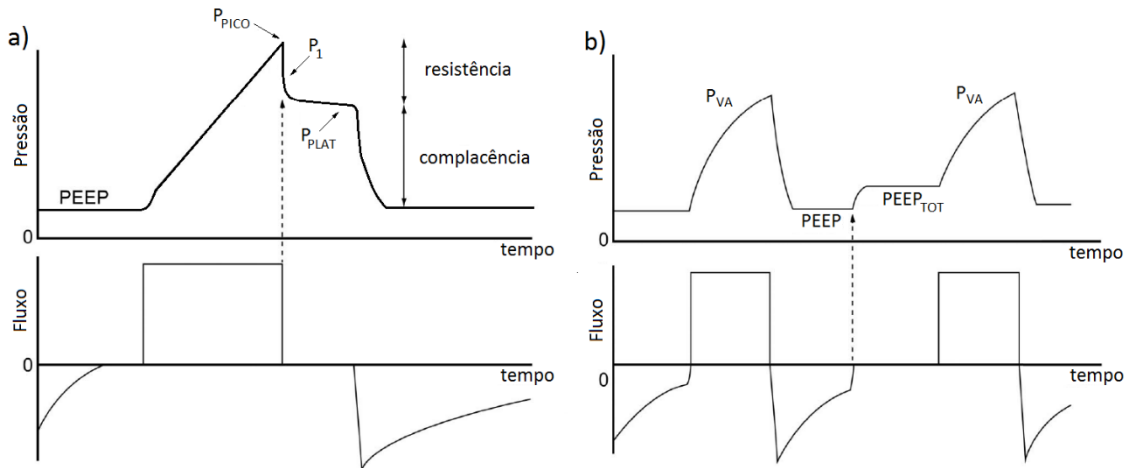


Figura 1.2 - Pressão nas vias aéreas em função do tempo. a) manobra de pausa inspiratória. b) manobra de pausa expiratória. P_{PICO} : pressão de pico; P_1 : pressão com fluxo zero; P_{PLAT} : pressão de platô; PEEP: pressão positiva ao final da expiração; $PEEP_{TOT}$: PEEP + PEEP intrínseca; P_{VA} : pressão de vias aéreas. Adaptado de (1).

A queda da P_{PICO} para P_1 representa a pressão necessária ($\Delta P_{RES,SR}$) para mover o fluxo (\dot{V}) nas vias aéreas, portanto, a resistência inspiratória pode ser calculada como:

$$R_{INS} = \frac{P_{PICO} - P_1}{\dot{V}} \quad (12)$$

Após a acomodação, a P_{PLAT} se aproxima da pressão de recolhimento elástico do SR e a variação da pressão elástica ($\Delta P_{EL,SR}$) ocorrida após a expiração até a PEEP dividida pela respectiva variação de volume expiratório (ΔV) fornece o cálculo da elastância estática, como:

$$E_{ST} = \frac{P_{PLAT} - PEEP}{\Delta V} \quad (13)$$

O cálculo da elastância dinâmica do SR é uma alternativa conveniente, pois, dispensa a utilização da pausa inspiratória, porém, engloba também o componente resistivo.

$$E_{DIN} = \frac{P_{PICO} - PEEP}{\Delta V} \quad (14)$$

Pacientes com limitações de fluxo ou com padrão ventilatório inadequado (volume corrente alto e/ou frequência respiratória alta) podem apresentar aumento da PEEP devido ao aprisionamento de gás, também denominada de PEEP intrínseca ($PEEP_i$), superestimando as elastâncias calculadas pelas equações 13 e 14. A medição da $PEEP_i$ é realizada com uma pausa expiratória (de 0,5 – 2 segundos) conforme mostra a Figura 1.2b, onde o valor da pressão ao final da pausa expiratória é a PEEP total ($PEEP_{TOT}$), ou seja, a soma da PEEP ajustada no ventilador e a $PEEP_i$ (1). Deste modo, a $PEEP_{TOT}$ ao invés da PEEP deve ser empregada nas equações 13 e 14.

As propriedades viscoelásticas do SR podem explicar a queda lenta da pressão entre P_1 e P_{PLAT} , uma vez que, materiais viscoelásticos após uma deformação abrupta e subsequente deformação constante, apresentam o chamado relaxamento de tensão (do inglês, *stress relaxation*). Outra fonte de relaxamento de tensão é a heterogeneidade ventilatória caracterizada por compartimentos com diferentes tempos de enchimento e esvaziamento (constante de tempo) que tendem a se equalizar após uma intervenção, gerando o fenômeno denominado *pendeluft* (3).

Independente da origem do relaxamento de tensão, o modelo unicompartimental da Figura 1.1 não tem elementos suficientes para representar este fenômeno e a alternativa é o modelo unicompartimental viscoelástico da Figura 1.3. Neste modelo um tubo representa a resistência das vias aéreas (R_{VA}) e o tecido do parênquima está constituído de três elementos, sendo eles: duas molas para as elastâncias E_1 e E_2 e um amortecedor para a resistência tecidual (R_{TEC}). Ainda na Figura 1.3 é possível observar o comportamento do modelo viscoelástico durante uma pausa inspiratória. No início da pausa o amortecedor (R_{TEC}) não tem tempo suficiente para se deslocar ficando as molas E_1 e E_2 esticadas, portanto, a pressão no compartimento irá refletir a soma dessas duas tensões. Com o passar do tempo, o amortecedor (R_{TEC}) vai gradativamente se deslocando (dissipando energia em forma de calor), aliviando a tensão na mola E_2 e por consequência reduzindo a pressão no compartimento (3).

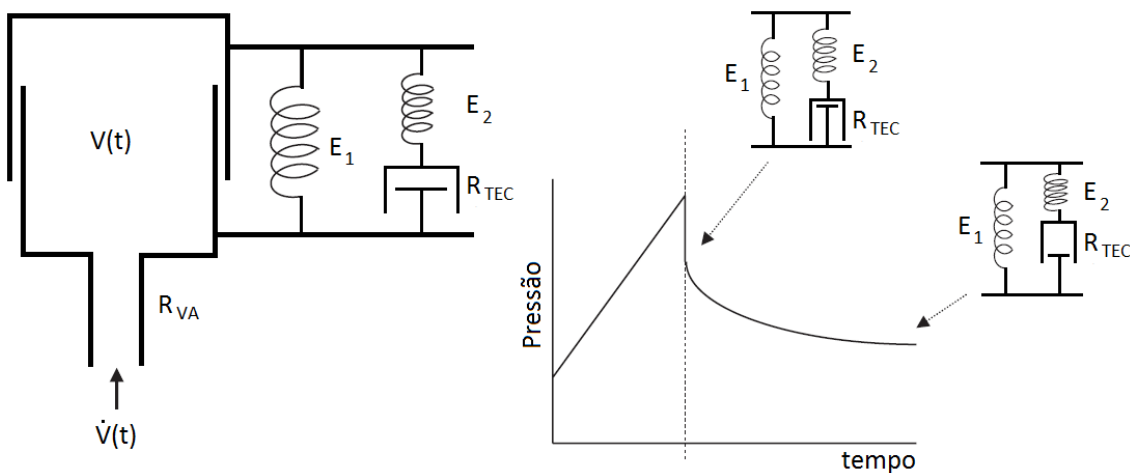


Figura 1.3 - Modelo unicompartimental viscoelástico do SR. A resistência das vias aéreas (R_{VA}) é representada por um tubo e tecido do parênquima é constituído de duas molas para as elastâncias E_1 e E_2 e um amortecedor para a resistência tecidual (R_{TEC}) conectados num conjunto de *canisters* deslizantes. Durante a ventilação mecânica ou espontânea, V e \dot{V} são funções do tempo (t). Adaptado de (3).

O mesmo comportamento do modelo viscoelástico na pausa inspiratória pode ser aplicado para explicar a dependência de frequência da resistência e da elastância do SR. Como exemplificado na Figura 1.4, ocorre que numa frequência (f) baixa, o amortecedor (R_{TEC}) tem tempo suficiente para se deslocar (dissipar energia) aliviando a tensão da mola E_2 e neste caso, a elastância total (E_{TOT}) é praticamente E_1 , já a resistência total (R_{TOT}) é a soma de R_{VA} e R_{TEC} . Quando a frequência aumenta, pouco tempo é dado para o deslocamento do amortecedor (R_{TEC}) fazendo com que E_2 acompanhe o volume pulmonar, portanto, E_{TOT} é a soma de E_1 e E_2 enquanto que R_{TOT} se aproxima da R_{VA} (3).

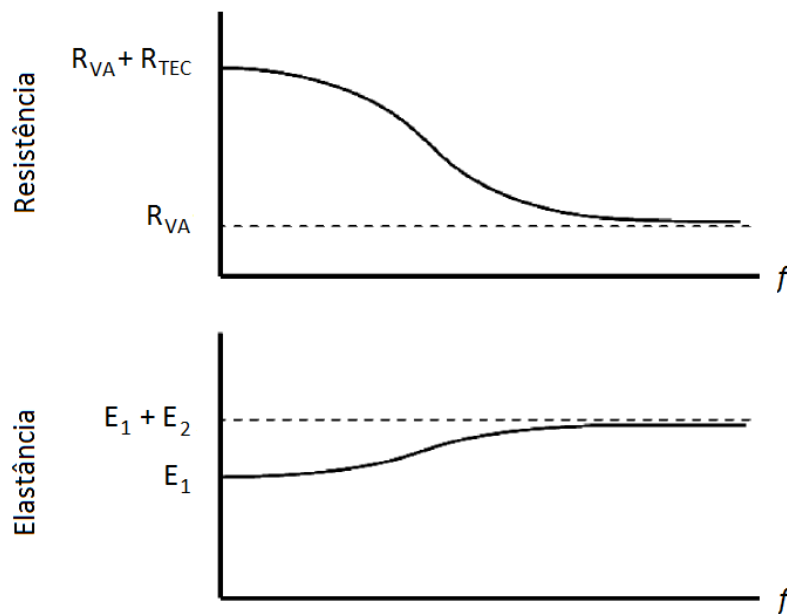


Figura 1.4 - Resistência e elastância versus frequência (f) no modelo unicompartimental viscoelástico do SR. R_{VA} : resistência das vias aéreas; R_{TEC} : resistência tecidual, E_1 e E_2 : tecidos do parênquima. Adaptado de (3).

Outro método que pode ser realizado a beira leito para medir a mecânica respiratória é a curva pressão-volume quase-estática. Geralmente, o paciente é desconectado do ventilador e utilizando uma super seringa a partir da CRF, pequenos volumes (< 100 mL) são injetados gradativamente, em intervalos de 3 – 6 segundos, até que uma pressão de vias aéreas em torno de 40 cmH₂O seja alcançada. Aos dados adquiridos da curva pressão-volume, um modelo sigmoidal é ajustado com auxílio da RLM. O pontos de inflexão inferior (PII) e superior (PIS) são obtidos ajustando três retas a curva pressão-volume (9). O PII tem sido interpretado como a pressão na qual uma grande quantidade de alvéolos é ciclicamente recrutada e o PIS como a pressão na qual

se inicia a hiperdistensão alveolar. No entanto, é provável que o recrutamento ocorra ao longo da insuflação de toda a curva pressão-volume, e que o PIS represente o final do recrutamento, em vez de hiperdistensão (1). Portanto, a ventilação mecânica com pressões entre estes dois pontos de inflexão minimizaria a ocorrência tanto do recrutamento cíclico quanto da hiperdistensão.

Os índices *stress* e *strain* são empregados menos frequentemente, mas podem ser calculados à beira leito para avaliar os limites seguros da ventilação mecânica (10). No jargão técnico, *stress* seria a distribuição de forças internas de um elemento reagindo a uma carga externa e o *strain* seria a deformação do elemento com relação ao tamanho ou forma do estado inicial. Na mecânica respiratória, o *stress* é a própria P_{TP} dada pela equação 8 e o *strain* é a variação de volume provocada pela P_{TP} acima da CRF que é o ponto de referência, onde: P_{TP} (*stress*) = elastância específica do pulmão * $\Delta V/CRF$ (*strain*). A elastância específica do pulmão é aproximadamente 13,5 cmH₂O, portanto, um valor seguro de *strain* seria < 2, pois, geraria uma $P_{TP} \leq 27$ cmH₂O (11).

Nos indivíduos atentos e respirando espontaneamente, é possível empregar a equação do movimento, porém, nesse caso é necessária a monitorização da P_{TP} que implica na medição da P_{ES} , tornando-se um procedimento invasivo.

O método mais utilizado para avaliar a mecânica respiratória de indivíduos atentos é a espirometria, que visa a avaliar como os volumes são inspirados e expirados no sistema respiratório em função do tempo (12). A espirometria utiliza um equipamento específico e os valores são obtidos com manobras que exigem a compreensão e a colaboração dos indivíduos. Entre os valores mais usados estão a capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado em um segundo (VEF_1), fluxo médio expiratório entre 25 e 75% da CVF (FEF_{25-75}) e pico de fluxo expiratório (PFE). Existe também a relação VEF_1/CVF comumente utilizada para avaliar limitação de fluxo. Geralmente, os valores obtidos com a espirometria são comparados a valores previstos para a população em estudo (13).

Essenciais em alguns diagnósticos de função pulmonar, os valores da capacidade pulmonar total (CPT) e do volume residual (VR) não podem ser medidos com a espirometria. Como alternativas, existem o pletismógrafo de corpo inteiro que se baseia na lei de Boyle e o método de diluição de gases, como o hélio e o nitrogênio. No pletismógrafo de corpo inteiro a R_{VA} pode ser obtida com base na lei de Poiseuille, por meio de manobras onde respirações pequenas (50-100 mL), rápidas (60-150 min^{-1}) e uniformes (volumes inspiratórios = expiratórios) contra um obturador inicialmente aberto e depois fechado (14). Equipamentos comerciais que utilizam o método do interruptor também possibilitam a medição da R_{VA} utilizando pausas de curta duração ($\cong 0,1$ s) durante as expirações e necessita minimamente da cooperação e compreensão dos indivíduos submetidos ao teste (15).

Enfim, todos esses diversos métodos descritos podem ser empregados na monitorização da mecânica respiratória, sendo que cada um deles apresenta suas vantagens e desvantagens. No entanto, os processos que tornam a elastância e a resistência do sistema respiratório dependente da frequência não podem ser adequadamente estimados pelos métodos relatados anteriormente. Para isso, o ideal seria empregar um método cujas funções matemáticas estão relacionadas com a frequência, constituindo assim um método no domínio da frequência. Inúmeros métodos no domínio da frequência são amplamente utilizados na área de engenharia para caracterizar sistemas de interesse e um deles emprega o conceito da impedância mecânica. A impedância é um termo que expressa o quão difícil é fazer com que uma variável de interesse, por exemplo o fluxo, se mova num determinado sistema, por exemplo o respiratório. No SR, a impedância mecânica reflete suas propriedades resistivas, elásticas e inerciais, bem como o comportamento dessas propriedades em relação à frequência. A medição da impedância mecânica do SR é realizada por meio da FOT (do inglês, *Forced Oscillation Technique*) constituindo assim um método de avaliação da mecânica respiratória.

1.2 FOT

A FOT foi primeiramente utilizada em 1956 por Dubois (16) que no mesmo ano propôs também a pletismografia de corpo inteiro (17)(18). Naquela ocasião, a FOT foi aplicada utilizando um pletismógrafo com pistão/cilindro para produzir pressões de forma senoidal em sujeitos que espontaneamente produziram um intervalo de apneia. Como reação à pressão senoidal imposta, o sistema respiratório respondeu com um fluxo também senoidal. As características (amplitude e fase) do sinal de fluxo senoidal gerado foi exclusivamente dependente das propriedades mecânicas do sistema respiratório e sumarizada no termo impedância mecânica. Portanto, a impedância mecânica pode ser definida como a relação entre a imposição oscilatória de pressão e a variação de fluxo correspondente a esta imposição.

Nesta tese abordaremos apenas a impedância mecânica medida na entrada do sistema respiratório (Z_{SR}) e sendo aquela calculada com base no fluxo na abertura das vias aéreas e na pressão de abertura das vias aéreas. A estimativa da pressão pleural por meio de cateter esofágico permite isolar apenas a impedância pulmonar.

Todas as análises de Z_{SR} utilizam a transformada de Fourier que decompõe um sinal do domínio do tempo nas suas frequências individuais constituintes, no domínio da frequência. Assim, se um sinal de fluxo oscilatório é aplicado na abertura das vias aéreas e a pressão correspondente é medida também na abertura das vias aéreas, Z_{SR} é calculada como a relação entre a $P_{VA}(t)$ e o $\dot{V}(t)$ no domínio da frequência (f) conforme equação 15 (19).

$$Z_{SR}(f) = \frac{P_{VA}(f)}{\dot{V}(f)} \quad (15)$$

onde $P_{VA}(f)$ e $\dot{V}(f)$ são as transformadas de Fourier de $P_{VA}(t)$ e $\dot{V}(t)$ respectivamente.

Embora pareça um procedimento simples, calcular a impedância mecânica de um sistema apresenta uma série de desafios práticos. Primeiramente, é de extrema importância salientar que toda a teoria envolvida na medição da impedância mecânica do SR é baseada na condição, muitas vezes negligenciada, de que o SR se comporta de forma linear (3), assim como pressuposto no caso do modelo unicompartimental da Figura 1.1. Portanto, o fluxo oscilatório e por consequência o volume não devem produzir pressões que ultrapassem os valores limites que definem a linearidade do SR.

A FOT pode ser empregada utilizando uma frequência particular, nesse caso, a divisão na equação 15 seria realizada apenas nessa frequência particular, tornando a avaliação muito restrita, o que para alguns propósitos já é suficiente. Nada impede que este processo seja repetido para uma série de frequências diferentes, por sua vez, tal procedimento é demorado e limita a capacidade de observar as respostas mecânicas transientes no pulmão (3).

Uma forma de superar este inconveniente é fazer o sinal de fluxo conter muitas frequências diferentes ao mesmo tempo, definindo o que se denomina “largura de banda” e proporcionando análises mais completas. Por outro lado, se a linearidade do SR não é uma realidade, frequências não contidas no sinal de fluxo oscilatório aparecerão no sinal de pressão, prejudicando a estimativa da impedância. Uma abordagem amplamente utilizada é compor um sinal de fluxo com frequências múltiplas (harmônicas) de uma frequência fundamental (f_0) obedecendo alguns critérios. Em 1992, Suki e Lutchen (20) demonstraram que um sinal de fluxo composto por harmônicas de f_0 com nenhuma frequência igual à soma ou à diferença de quaisquer outras frequências (*Non Sum Non Difference*, NSND) apresentaram bons resultados no cálculo da impedância mecânica, mesmo quando não linearidades estavam presentes no SR.

A Z_{SR} obtida com a equação 15 para uma ou mais frequências, resulta num número complexo que incorpora magnitude e fase. O diagrama fasorial da Figura 1.5 apresenta um vetor (fasor) com a extremidade fixa na origem formando o ângulo θ e é utilizado para descrever como números complexos variam com o tempo e com a frequência. Usando a Z_{SR} como exemplo, sua magnitude $|Z_{SR}|$ é representada pelo comprimento do vetor e a fase pelo ângulo θ entre o vetor e o eixo x (21).

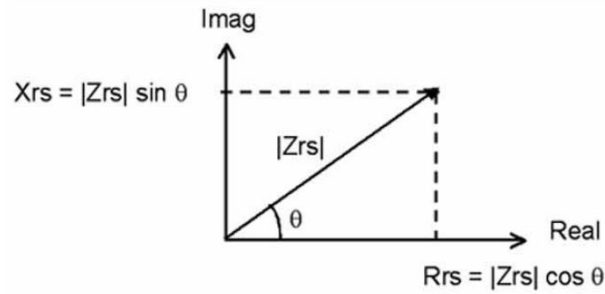


Figura 1.5 - Representação da impedância mecânica Z_{SR} em diagrama fasorial com magnitude $|Z_{SR}|$ e fase θ . Z_{SR} também pode ser expressa com suas partes real (R_{SR}) e imaginária (X_{SR}). Retirado de (21).

Geralmente, a Z_{SR} é expressa como parte real (ou resistiva, R_{SR}) que é projeção do vetor no eixo x ($|Z_{SR}| \cos \theta$) e parte imaginária (ou reativa, X_{SR}) que equivale a projeção do vetor no eixo y ($|Z_{SR}| \sin \theta$), daí:

$$Z_{SR}(f) = R_{SR}(f) + jX_{SR}(f) \quad (16)$$

onde, j é a unidade imaginária definida como $\sqrt{-1}$. R_{SR} descreve o componente da Z_{SR} associados as propriedades viscosas ou friccionais do SR e nas quais o fluxo e a pressão estão em fase. X_{SR} representa os componentes elásticos e inerciais onde o sinal do fluxo está adiantado ou atrasado em relação a pressão.

A X_{SR} da equação 16 é composta por um termo inercial (I_{SR}), devido a uma aceleração de gás nas vias aéreas centrais, bem como um termo elástico (E_{SR}), devido ao recolhimento do parênquima e da caixa torácica:

$$X_{SR}(f) = j2\pi f I_{SR} - \frac{E_{SR}}{j2\pi f} \quad (17)$$

Reescrevendo a equação 17 na equação 16 resulta na equação 18 que é exatamente a transformada de Fourier da equação do movimento com inertância (equação 11).

$$Z_{SR}(f) = R_{SR}(f) + j2\pi f I_{SR} - \frac{E_{SR}}{j2\pi f} \quad (18)$$

Da equação 18, as propriedades R_{SR} , E_{SR} e I_{SR} podem ser calculadas como:

$$R_{SR}(f) = \text{Re}\{Z_{SR}(f)\} \quad (19)$$

$$E_{SR}(f) = -2\pi f \text{Im}\{Z_{SR}(f)\} \quad (20)$$

$$I_{SR}(f) = \frac{\text{Im}\{Z_{SR}(f)\}}{2\pi f} \quad (21)$$

onde Re é a parte real, Im é a parte imaginária e f são as frequências que compõe o sinal oscilatório.

O modelo viscoelástico apresentado na Figura 1.3, com adequações, pode ser utilizado para interpretar o comportamento da R_{SR} , E_{SR} e I_{SR} obtidos com a FOT e sua relação com a frequência. Com base na Figura 1.4 e desconsiderando a I_{SR} , temos que nas frequências mais baixas a R_{SR} possui uma parcela importante dada pela R_{TEC} que gradativamente diminui com o aumento da frequência restando apenas a R_{VA} nas frequências mais altas. Da mesma forma, a E_{SR} representa a interação entre as elastâncias E_1 e E_2 , onde nas frequências mais baixas E_1 é determinante e com o aumento da frequência E_2 passa progressivamente a contribuir.

Por fim, a equação 17 demonstra que existe uma frequência específica, chamada de frequência de ressonância (f_{res}), na qual a inércia e a elastância se cancelam resultando numa reatância nula, portanto, a impedância nessa frequência é exclusivamente devida as perdas resistivas. Reorganizando a equação 17 e resolvendo para $X_{SR}(f) = 0$, obtemos:

$$f_{res} = \sqrt{\frac{E_{SR}}{I_{SR}}} \quad (22)$$

Deste modo, ao longo das baixas frequências (ou seja, $f \ll f_{res}$), a magnitude de $2\pi f I_{SR}$ na equação 18 é muito menor que a magnitude de $-\frac{E_{SR}}{2\pi f}$, então, $X_{SR}(f)$ é negativa e determinada em grande parte pelo recolhimento do parênquima ou tecidos respiratórios (Figura 1.6). A medida que a frequência aumenta a magnitude de $2\pi f I_{SR}$ supera a magnitude de $-\frac{E_{SR}}{2\pi f}$, tornando a $X_{SR}(f)$ positiva e determinada pelo termo inercial.

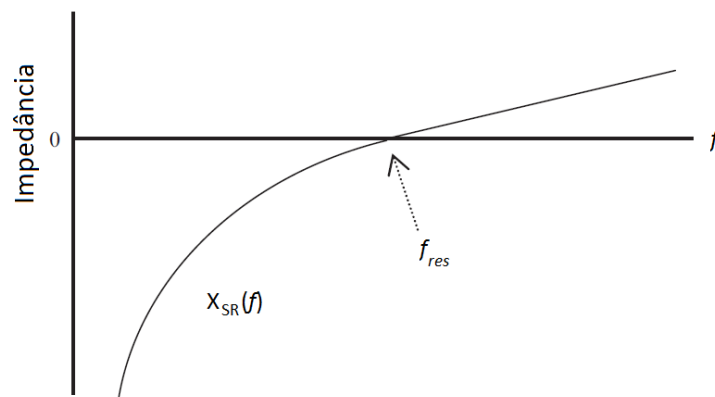


Figura 1.6 - Reatância do sistema respiratório (X_{SR}) em função da frequência (f). f_{res} é a frequência de ressonância. Adaptado de (3).

Na FOT, a avaliação do resultado é realizada por uma medida de qualidade chamada coerência (γ^2), que é calculada em cada frequência que compõe o sinal oscilatório. A coerência é um método amplamente utilizado para avaliar ruído e não linearidades no cálculo da impedância. Quando ruídos e não linearidades são mínimos, a γ^2 se aproxima do valor 1 em todas as frequências, caso contrário, a coerência será menor do que 1. Se os sinais $P_{VA}(f)$ e $\dot{V}(f)$ não possuem relação entre si, a γ^2 se aproxima do valor 0 (3). Normalmente, γ^2 com valores acima de 0,9 são aceitáveis para cálculo de impedância mecânica.

1.2.1 Equipamento de FOT

O equipamento típico para aplicação de FOT constitui-se basicamente de um oscilador conectado à boca do paciente por meio de um sensor de fluxo e um sensor de pressão conforme apresentado na Figura 1.7. Um equipamento comercialmente disponível (Erich JAEGER GmbH) utiliza a técnica denominada IOS (do inglês, *Impulse Oscillometry System*) onde, ao invés de senóides, pulsos quadrados de pressão com frequência de 5-35 Hz são fornecidos (22).

Os comprimentos e diâmetros dos tubos utilizados nas conexões entre oscilador e paciente devem ser analisados de forma a interferir o mínimo possível na estimação dos parâmetros. A utilização de filtros antibacterianos requer que o valor estimado da impedância seja corrigido (3).

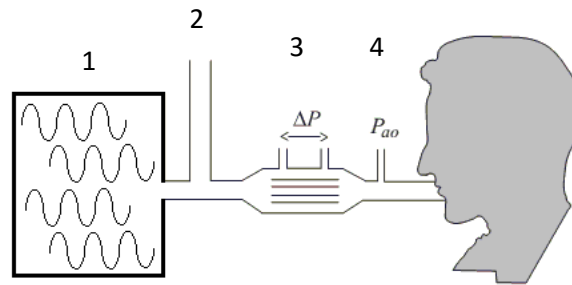


Figura 1.7 - Componentes de um sistema FOT simplificado. 1: oscilador; 2: entrada de gases para respiração espontânea; 3: sensor de fluxo; 4: sensor de pressão. Adaptado de (3).

1.2.2 Tipos de osciladores

Quanto aos osciladores, os mais utilizados são os alto-falantes. Os alto-falantes não têm capacidade de gerar fluxos com amplitudes compatíveis com a respiração e podem apresentar distorção, artefatos e não linearidades que limitam a exatidão na estimação da impedância quando este tipo de oscilador é utilizado (23). Correções podem ser realizadas aumentando o desempenho destes dispositivos (24) exceto na questão do fluxo cuja amplitude é intrinsecamente reduzida.

As aplicações da FOT por meio de motor linear acoplado a seringa de vidro ou outros dispositivos foram amplamente empregadas em estudos com animais e humanos (25)(26)(27). A utilização de motor linear como oscilador ainda possibilita a realização da ventilação mecânica convencional em animais de pequeno porte com o mesmo equipamento, tornando esta opção atrativa para alguns centros de pesquisa.

Em 2004 Kaczka e Lutchen (28) empregaram uma válvula solenóide proporcional, dessas empregadas em ventiladores mecânicos, como gerador da oscilação em modelos mecânicos cujos resultados foram muito positivos. Uma desvantagem desse gerador foi que a oscilação ficou limitada a uma largura de banda de 0,1 a 10 Hz. Porém, se considerarmos que a frequência de ressonância em humanos encontra-se entre 4 e 8 Hz, este intervalo de frequência seria suficiente nas avaliações da impedância do SR em humanos (19).

1.2.3 Aplicações da FOT

A FOT tem sido amplamente utilizada por ser um método não invasivo de avaliar a mecânica respiratória. Diferentemente, das técnicas convencionais de função pulmonar, a FOT tem a vantagem de não necessitar da realização de manobras respiratórias específicas sendo empregada com o mínimo de cooperação dos indivíduos (29). Estas vantagens tornam a FOT muito atrativa na avaliação da mecânica respiratória de crianças, idosos, indivíduos com deficiência cognitiva e indivíduos que não conseguem realizar as manobras respiratórias por outros motivos, como por exemplo, dor ou fraqueza muscular.

Quando a FOT é superimposta à respiração espontânea, é mandatório que as frequências do sinal oscilatório não se aproximem da frequência da respiração espontânea, que normalmente é inferior a 0,5 Hz, pois os sinais de fluxo e de pressão de vias aéreas medidos serão altamente corrompidos pelos sinais da respiração. Isso é traduzido em uma redução da relação sinal ruído impactando na γ^2 da impedância calculada. Diante disso, obter a impedância utilizando frequências que se sobreponham ou se aproximem da frequência respiratória é um desafio que já foi abordado utilizando complexos algoritmos de processamento digital de sinais cujas aplicações são limitadas e muito específicas (30)(31). Além disso, os ruídos cardiogênicos podem ocorrer no mesmo intervalo da frequência respiratória tornando a estimativa da impedância ainda mais complexa (19).

Por este motivo, todos os equipamentos de FOT comercialmente disponíveis (Resmon, MGC Diagnostics Corporation, EUA; TremoFlo C-100, Thorasys, Canadá; Mostgraph-01 e Jupiter-21, Chest M.I., Inc., Japão; IOS, CareFusion, EUA; Custo vit m R, CustoMed, Alemanha; Oscilink V, Datalink, França; Quarki2m, Cosmed, Itália), aplicam a FOT utilizando frequências acima de 4 Hz evitando assim a sobreposição com a frequência da respiração espontânea dos indivíduos. Por outro lado, as frequências menores que 4 Hz refletem fenômenos interessantes como por exemplo, heterogeneidade das constantes de tempo pulmonares, distensibilidade das paredes das vias aéreas, viscoelasticidade do parênquima, limitação ao fluxo expiratório e ventilação colateral (32). Para valores de impedância obtidos acima de 4 Hz, existem

valores de referência que podem ser utilizados nas comparações inclusive para determinar resposta a broncodilatador (33).

Uma opção para medir a impedância mecânica contemplando também as baixas frequências seria manipular o componente da respiração espontânea e o componente da FOT aplicada de forma separada (34). O componente da respiração espontânea seria aquele gerado pelos músculos da respiração e poderia ser estimado com a P_{TP} . Já o componente da FOT aplicada seria aquele estimado utilizando a P_{VA} durante a FOT. Deste modo, separando os componentes, a relação sinal ruído não seria afetada e a estimativa da impedância mecânica poderia ser obtida de forma adequada.

A interferência das vias aéreas na estimação da impedância do sistema respiratório é um fenômeno importante que deve ser considerado quando indivíduos respirando espontaneamente são submetidos à FOT. As cavidades da boca, faringe e parte superior da traqueia apresentam certa elasticidade e podem com isso armazenar parte do fluxo imposto pelo gerador, portanto, uma parte do fluxo não chegará até as outras estruturas do sistema respiratório. Algumas abordagens foram realizadas a fim de solucionar tal interferência sendo elas: 1) Realização da manobra de Valsalva, porém, exige cooperação do indivíduo e não apresentou resultados satisfatórios. 2) Realização da oscilação de fluxo-pressão ao redor da cabeça e não na boca. Dessa forma, a mesma pressão é aplicada dentro e fora das paredes das vias aéreas o que diminui a pressão transmural nas mesmas e com isso sua interferência é reduzida. De maneira geral, um suporte firme e uniforme das bochechas já é suficiente para eliminar a interferência das vias aéreas em frequências abaixo de 10 Hz (29).

Uma utilização crescente da FOT tem acontecido durante períodos de apneia (e bloqueio neuromuscular) em pacientes em ventilação mecânica (VM) para diferentes finalidades, como por exemplo, avaliação de recrutamento alveolar (35), otimização da PEEP (36), estudos da heterogeneidade pulmonar (19)(32), entendimento da heterogeneidade das vias aéreas (37)(38) e avaliação das propriedades viscoelásticas do pulmão e da caixa torácica (39). Nestes estudos, como havia interesse em avaliar o SR nas baixas frequências, a respiração dos pacientes traria os desafios já citados, portanto, o bloqueio neuromuscular que leva a apneia elimina qualquer fonte de interferência na medição da impedância.

Nesse tipo de utilização em apneia, um grande diferencial do sistema proposto por Kaczka e Lutchen (28) é que o mesmo possibilita manter pressões positivas nas vias aéreas enquanto a oscilação de fluxo é fornecida. Este recurso é importante porque na aplicação da FOT em períodos de apneia e na ausência de pressão positiva poderia provocar uma redução importante na oxigenação em pacientes. Outro aspecto relevante é que, existe uma possibilidade terapêutica neste tipo de oscilador devido à similaridade do seu funcionamento com a ventilação de alta frequência.

Outra opção nos pacientes em VM é aplicar a FOT simultaneamente com a ventilação mecânica, porém, as frequências impostas devem ficar distantes da frequência da VM e o equipamento de FOT precisa estar preparado para fornecer os fluxos oscilatórios independente das pressões da VM. Por isso, alguns controles sofisticados foram implementados e nos alto-falantes a conexão das duas câmaras (C1 e C2) como mostra a Figura 1.8 foi satisfatória (40).

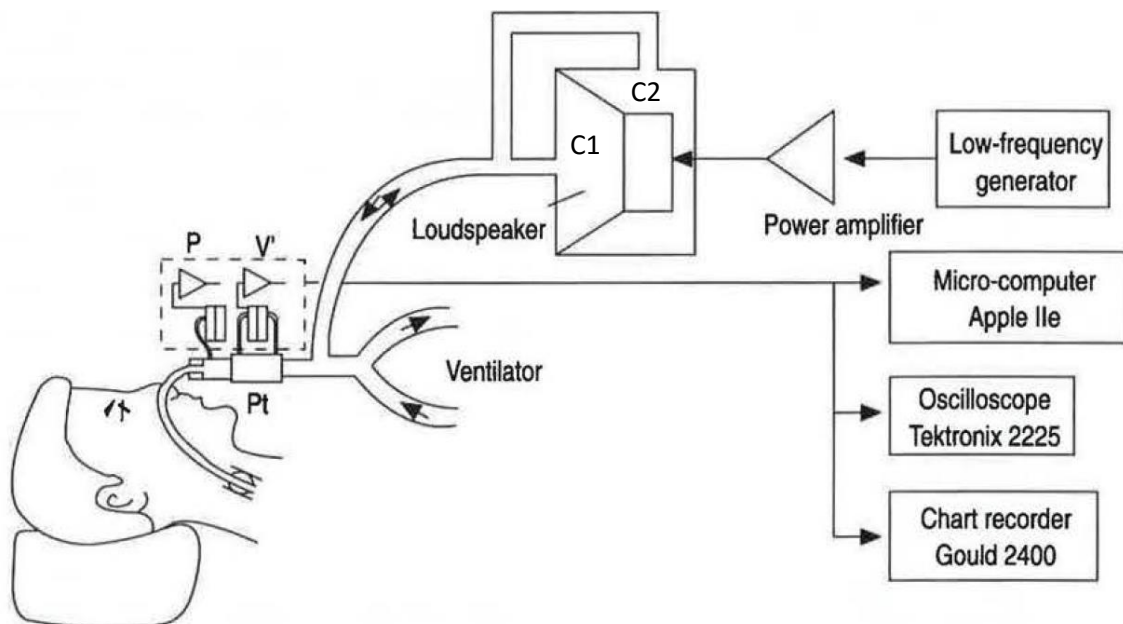


Figura 1.8 - Exemplos de sistema FOT com alto-falante adaptado para aplicação durante a ventilação mecânica com as duas câmaras (C1 e C2) do alto-falante conectadas ao circuito respiratório do paciente. Retirado de (40).

Ainda nos pacientes em VM, outra opção interessante seria o equipamento de FOT incorporar também a função da VM. Neste caso, os sinais oscilatórios denominados OVW (do inglês, *optimal ventilation waveform*) e EVW (do inglês, *enhanced ventilation waveform*), com frequências e fases cuidadosamente escolhidas (NSND), por meio de

um motor linear, conseguiram aplicar a FOT e fornecer o volume corrente necessário para manutenção das trocas gasosas (27)(41).

Independentemente do modo utilizado para aplicar FOT nos pacientes em VM, atenção especial deve ser dada aos tubos orotraqueais (TOT's) que apresentam alta impedância mecânica além de comportamento não linear como previsto por Rohrer (equação 6). A maioria dos estudos, especialmente em animais, incorpora a medição da pressão traqueal (P_{TR}) por meio de um pequeno cateter/tubo de plástico inserido no interior do TOT até sua extremidade distal, os cálculos da impedância são então realizados com o sinal P_{TR} ao invés de P_{VA} e com isso a interferência do TOT pode ser ignorada (38)(39). Alguns estudos utilizaram TOT's especialmente projetados para a *jet ventilation* que incorporava um cateter lateral ao longo de todo o TOT (42)(43). Outros estudos buscam caracterizar o TOT e descontar sua participação da impedância medida, fazendo assim uma compensação (44)(45)(46).

1.2.4 Modelo de fase constante

Da mesma forma que os modelos unicompartimentais sem e com viscoelasticidade auxiliaram na compreensão e obtenção dos parâmetros da mecânica respiratória, a utilização de modelos para a impedância mecânica, trouxe uma contribuição para o melhor entendimento dos processos envolvidos, especialmente na dependência de frequência.

Um modelo semelhante ao modelo unicompartimental viscoelástico tem sido amplamente utilizado na avaliação de mecânica respiratória via impedância. Em 1992, Hantos e colaboradores (47) observaram que a resistência e a elastância tecidual variavam da mesma forma com a frequência, ou seja, com fase constante entre elas. Por este motivo, não seria possível manipular separadamente a resistência e a elastância tecidual, pois, quando uma passava por uma intervenção a outra também mudava. Com base nisso, definiram o modelo de fase constante (MFC), com a impedância tecidual sendo contabilizada coletivamente pelos termos G e H. G é usualmente chamado de amortecimento e representa o componente de dissipação da impedância tecidual, portanto, é associado a resistência tecidual. Já o H caracteriza o armazenamento de energia elástica dentro dos tecidos e se equipara a elastância tecidual. Por fim, este

modelo também contempla a impedância das vias aéreas com os termos resistência (R_{VA}) e inertância (I_{VA}). O MFC homogêneo pode ser observado na Figura 1.9 com os componentes teciduais (G, H) conectados aos *canisters* deslizantes e um tubo representando os componentes das vias aéreas (R_{VA} , I_{VA}).

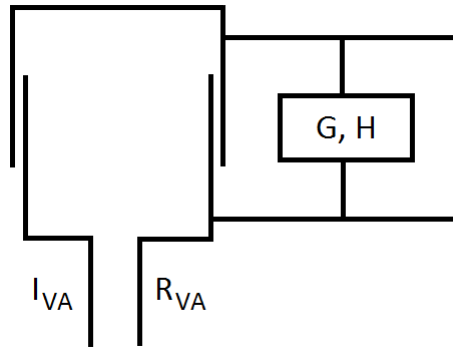


Figura 1.9 - Modelo de fase constante homogêneo com componentes teciduais (G, H) e das vias aéreas (R_{VA} , I_{VA}). Retirado de (3).

O MFC é descrito pela equação 23 e representa o comportamento da impedância do sistema respiratório mais adequadamente que o modelo viscoelástico, além de utilizar uma menor quantidade de parâmetros (3). Enquanto no modelo viscoelástico o componente tecidual é formado por três parâmetros (R_{TEC} , E_1 e E_2), no MFC são apenas dois (G e H).

$$Z_{SR}(2\pi f) = R_{VA} + j2\pi f I_{VA} + \frac{G - jH}{2\pi f^\alpha} \quad (23)$$

e

$$\alpha = \frac{2}{\pi} \tan^{-1} \frac{H}{G} \quad (24)$$

Um parâmetro que tem sido utilizado como indicador de heterogeneidade (48) (49), denominado histeresividade (η), pode ser calculado com os parâmetros do G e H do MFC como:

$$\eta = \frac{G}{H} \quad (25)$$

Valores de η entre 0,1 e 0,2 têm sido encontrados em diversas espécies e tiras de parênquima apresentam valores ligeiramente menores (3).

A interpretação dos parâmetros do MFC em relação a frequência (f) não é óbvia como no modelo viscoelástico representado por molas e um amortecedor. Resumidamente e novamente desconsiderando a I_{VA} , tendo como base a equação 23, a

R_{VA} não depende da frequência assim como ocorre no modelo viscoelástico. Já a impedância dos tecidos que é formada por G e H se alteram com a frequência diferentemente (3).

O método de ajuste do MFC aos dados da impedância mecânica pode ser realizado com a RLM (3), utilizando outros métodos de otimização (50)(51) ou ainda com gradientes não lineares (38).

Variações do MFC foram desenvolvidas para contemplar multicompartimentos com assimetrias de árvore brônquica (37)(38), distribuições de mecânica nos tecidos (48) e associando as duas condições (49), caracterizando assim modelos não homogêneos.

Dessa forma, após a apresentação da teoria envolvida neste método, na impedância mecânica e nos modelos aplicados, a FOT tem se tornado uma ferramenta importante na avaliação da mecânica respiratória nos últimos anos. Isso fez com que muitas empresas investissem nessa área e hoje existem diversos equipamentos comerciais que empregam a FOT. A questão é que todos estes equipamentos comerciais fornecem informações muito limitadas, frequências sempre acima de 4 Hz, poucas opções de sinais oscilatórios e amplitude de oscilação inadequada para algumas aplicações devido ao princípio de funcionamento (por exemplo, alto-falantes). Diante destas limitações com os equipamentos comerciais, seria natural considerar que o desenvolvimento de um sistema FOT próprio possibilitaria transpor todos estes obstáculos. Além disso, teríamos à disposição um equipamento para pesquisa científica, onde, a versatilidade no funcionamento bem como o acesso total e irrestrito aos dados gerados seria de fundamental importância.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O objetivo geral deste trabalho de pesquisa foi desenvolver um sistema FOT para realizar a monitorização da mecânica respiratória em seres humanos.

2.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos deste trabalho de pesquisa foram:

- Incorporar ao sistema FOT requisitos de segurança, portabilidade e usabilidade;
- Avaliar a impedância mecânica obtida com o sistema FOT desenvolvido, comparando com os métodos clássicos de monitorização da mecânica respiratória;
- Minimizar a interferência do tubo orotraqueal na impedância mecânica quando medida em pacientes intubados.

3 MÉTODOS

Os métodos utilizados nesta tese serão apresentados na sequência cronológica que foram realizados. Inicialmente, tivemos o desenvolvimento do sistema FOT e sua aplicação em modelos mecânicos no Laboratório de Engenharia Biomédica da EPUSP. Na sequência, no LIM-09 da FMUSP, modelos biológicos (suínos) foram empregados para testar os requisitos de segurança antes da utilização nos pacientes em ventilação mecânica que ocorreu na UTI Respiratória do Serviço de Pneumologia do HCFMUSP. Em 2015, durante o período de doutorado sanduíche na *University of Iowa*, sob supervisão do Prof. David Kaczka nos Estados Unidos da América, métodos de caracterização e compensação dos TOT's foram avaliados e implementados em modelo mecânico e em suínos. Ainda no doutorado sanduíche, a possibilidade de aplicação de FOT concomitantemente com a respiração espontânea foi investigada. Por fim, no retorno ao Brasil, a utilização de FOT durante a respiração espontânea em voluntários foi realizada no Laboratório de Músculo no Incor-FMUSP, após adequações do projeto original.

3.1 Desenvolvimento do sistema FOT

Pelo fato de um sistema ser um conjunto de elementos que se encontram interligados e que interagem entre si, nesta tese, utilizaremos o termo “sistema FOT” quando nos referirmos aos elementos que o compõe, sendo eles: oscilador, módulo de sinais, interface homem-máquina e programa de processamento de sinais. O detalhamento de cada elemento será apresentado no Capítulo 4 Resultados.

3.1.1 Oscilador

O oscilador foi implementado tendo como base o dispositivo apresentado por Kaczka e Lutchen (28), que inovou ao utilizar como elemento principal uma válvula solenoide proporcional, comumente utilizadas em ventiladores mecânicos. Este tipo de oscilador permitiu dois modos de operação, sendo eles: controle de pressão e gerador

de fluxo. No modo controle de pressão, a pressão de vias aéreas era determinada pelo usuário e foi empregado nos pacientes em ventilação mecânica, evitando assim pressões deletérias. Já o modo gerador de fluxo foi utilizado durante a respiração espontânea, onde a pressão de vias aéreas era majoritariamente consequência do fluxo oscilatório aplicado.

O oscilador contava ainda com alguns ajustes por botões giratórios, chaves tipo liga/desliga, conexões, conectores e uma placa multifuncional que se comunicava com um computador portátil via conexão USB (do inglês, *Universal Serial Bus*).

3.1.2 Módulo de Sinais

O módulo de sinais foi utilizado para medir os sinais de fluxo inspiratório, pressão de vias aéreas e pressão esofágica. Todos os sinais foram compartilhados com o oscilador por meio de conectores específicos para essa finalidade.

3.1.3 Interface Homem-Máquina

A interface homem-máquina (IHM) do sistema FOT foi desenvolvida em computador e permitiu a interação do usuário tanto com o oscilador quanto com o módulo de sinais por meio da placa multifuncional. Resumidamente, numa interface gráfica, o usuário podia: definir características do sinal oscilatório (frequências e fases); ajustar a amplitude do fluxo oscilatório; ajustar o nível da pressão de vias aéreas; avaliar a correlação entre a pressão de vias aéreas e a pressão esofágica; calibrar, adquirir e gravar os sinais de pressão e fluxo.

3.1.4 Programa de Processamento de Sinais

O programa de processamento de sinais (PPS) foi desenvolvido para analisar os sinais de pressão e fluxo gravados pela IHM. Dentre as análises realizadas pelo PPS estão: cálculo da impedância mecânica (Z_{FOT}) e seus componentes resistência (R_{FOT}) e elastância (E_{FOT}); compensação do tubo orotraqueal nos dados da Z_{FOT} ; ajuste de modelos aos dados da Z_{FOT} ; identificação da mecânica respiratória com a equação do movimento e a regressão linear múltipla.

3.2 Aplicações do sistema FOT implementado

O sistema FOT implementado foi utilizado em diferentes aplicações com a finalidade de avaliar seu desempenho e também realizar comparações com outros métodos. As aplicações que serão detalhadas a seguir foram realizadas em:

- Modelo Mecânico I
- Modelo Mecânico II
- Suínos em ventilação mecânica
- Pacientes em ventilação mecânica
- Voluntários em ventilação espontânea

3.2.1 Modelo Mecânico I

Para verificar o funcionamento do sistema FOT em diferentes cenários de mecânica do sistema respiratório, optamos por utilizar o simulador de pulmão (SmartLung, Imtmedical, Suíça) apresentado na Figura 3.1. Esse simulador possibilita a seleção de valores de resistência e de elastância. Portanto, com ele seria possível simular cenários normais, restritivos e/ou obstrutivos. Nesta tese, utilizamos apenas o simulador de pulmão adulto.



Figura 3.1 - Simuladores de pulmão SmartLung. a) SmartLung adulto. b) SmartLung infantil.

No simulador utilizado, a seleção dos valores de resistência (5, 20, 50 e 200 $\text{cmH}_2\text{O}\cdot\text{sL}^{-1}$) é realizada por um conjunto mecânico giratório que altera o diâmetro do orifício da passagem do fluxo. Neste tipo de resistor, o escoamento do fluxo é turbulento resultando numa característica parabólica (não linear) do fluxo em relação à queda de

pressão conforme apresentado na Figura 3.2, característica também encontrada nos TOT's.

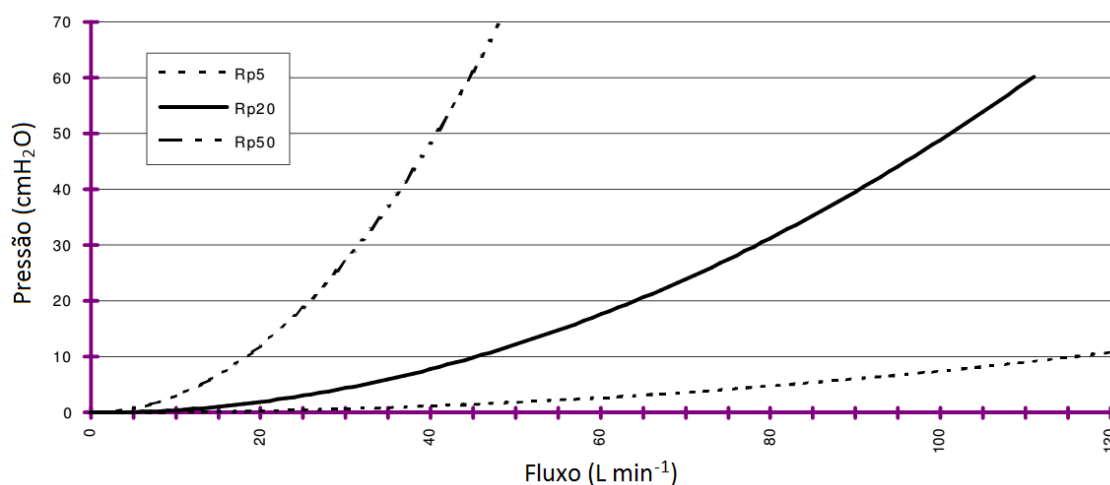


Figura 3.2 - Característica parabólica (não linear) de três resistências confeccionadas com orifício (Rp5, Rp20 e Rp50) (Pneuflo®, Michigan Instruments, EUA).

Durante os testes do sistema FOT implementado, os fluxos máximos não ultrapassaram 10 L min⁻¹ ($\cong 0,6$ L s⁻¹) e conseqüentemente, os valores de resistência ajustados pelo sistema de orifício do Modelo Mecânico I não apresentaram exatamente os valores nominais.

Os valores de elastância (33, 50, 60 e 100 cmH₂OL⁻¹) podem ser selecionados no Modelo Mecânico I através do deslocamento de uma haste metálica sobre um elemento que limita a expansão de um balão de látex (Figura 3.1). Quando submetido a pressões devido à insuflação, parte do balão de látex é comprimida pelo elemento limitador e parte se expande pelas laterais, resultando num comportamento elástico não linear.

O Modelo Mecânico I é um simulador comumente utilizado para avaliar ventiladores mecânicos, por isso, os valores de elastância selecionados nele são válidos apenas quando um VT de 600 mL é fornecido na ausência da PEEP.

Diante de todas estas limitações (não linearidades e divergências com valores teóricos), optamos por utilizar o Modelo Mecânico I em apenas dois cenários de mecânica do sistema respiratório (normal e obstrutivo) que foram reproduzidos conforme Tabela 3.1.

Tabela 3.1 - Configurações do Modelo Mecânico I.

Cenários de mecânica do sistema respiratório	Resistência (cmH ₂ O s L ⁻¹)	Elastância (cmH ₂ O L ⁻¹)	Sigla
Normal	5	33	R5-E33
Obstrutivo	20	33	R20-E33

O esquema apresentado na Figura 3.3 foi utilizado na realização das aplicações com o Modelo Mecânico I.

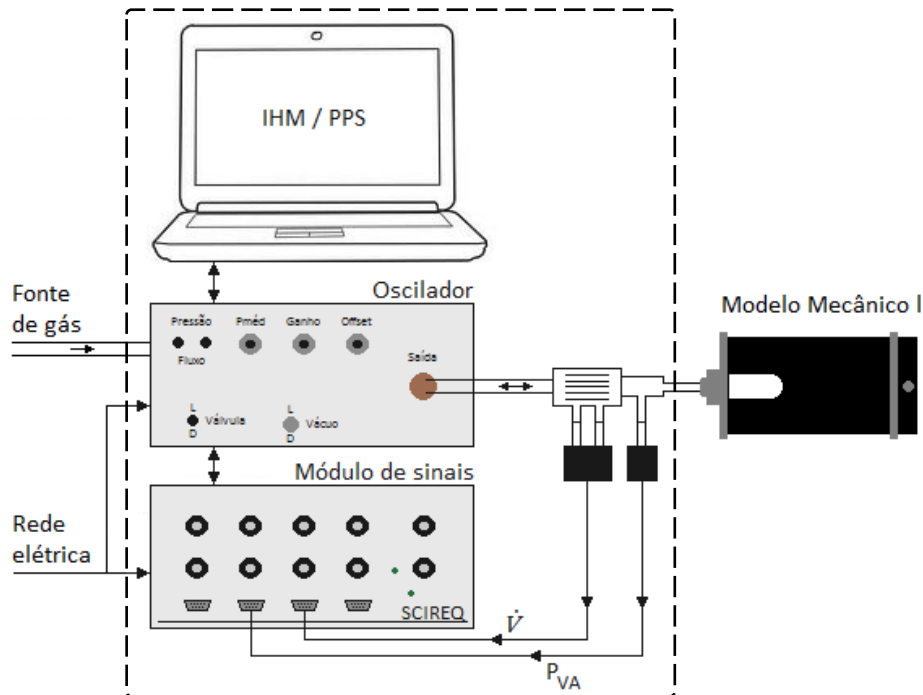


Figura 3.3 - Esquema utilizado na aplicação do sistema FOT (área tracejada) no Modelo Mecânico I. IHM: interface homem máquina; PPS: programa de processamento de sinais; \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas.

As configurações utilizadas nas aplicações com o Modelo Mecânico I estão resumidas na Tabela 3.2 cujo texto a seguir contém uma explicação detalhada de cada parâmetro.

Tabela 3.2 - Configurações do sistema FOT como controlador de pressão.

Parâmetro	Configuração
Modo de operação	Controle de pressão
Offset na válvula proporcional (volts)	5,0
Ganho proporcional, k_p	10
Pressão média, $P_{\text{méd}}$ (cmH ₂ O)	5; 10; 15; 20
Variação de pressão, ΔP (cmH ₂ O)	< 4
Vácuo (Ls ⁻¹)	0,2
Frequências do sinal oscilatório NSND (Hz)	f1 = 0,0781; f2 = 0,1953; f3 = 0,4297; f4 = 0,7422; f5 = 1,2109; f6 = 2,3047; f7 = 4,0234; f8 = 6,3672; f9 = 8,9453
Tempo de aquisição dos sinais, Δt (s)	120
Frequência de amostragem dos sinais, f_a (Hz)	40

As aplicações foram realizadas com o sistema FOT implementado no modo controlador de pressão. Um *offset* (tensão elétrica constante) foi aplicado na válvula proporcional para garantir seu funcionamento em uma região de atuação linear (28).

Em cada um dos cenários foram aplicados quatro níveis de pressão média ($P_{\text{méd}}$), sendo que, em cada nível de pressão média, a oscilação se limitou a um intervalo de pressão (ΔP) para manter as oscilações na região de comportamento linear da curva pressão-volume do Modelo Mecânico I.

O ganho proporcional do controlador de pressão denominado “ k_p ” foi cuidadosamente ajustado para que a relação sinal ruído em cada pressão média ($P_{\text{méd}}$) atendesse aos critérios de ΔP e da coerência maior que 0,9 na estimativa da impedância mecânica.

O sinal oscilatório foi composto pela soma de nove senóides com frequências diferentes e o fluxo oscilatório gerado tornou-se bidirecional quando um fluxo de vácuo foi pré-ajustado. Durante a aplicação da FOT, a IHM foi responsável por gerar o sinal oscilatório, adquirir e gravar os sinais de fluxo e pressão, por um intervalo de tempo determinado (Δt), num arquivo tipo texto com uma frequência de amostragem (f_a) conforme apresenta a Tabela 3.2.

Um total de oito conjuntos de dados fluxo-pressão, provenientes dos dois cenários em quatro pressões médias, foram gerados em cada aplicação. O programa de processamento de sinais calculou as impedâncias mecânicas do Modelo Mecânico.

Foram realizadas aplicações em cinco dias diferentes, para avaliar a repetibilidade dos dados provenientes do sistema FOT implementado.

3.2.2 Modelo Mecânico II

O Modelo Mecânico II foi confeccionado com um recipiente metálico rígido no LIM-09 do HCFMUSP.

No Modelo Mecânico II, a resistência encontrada foi um segmento de 100 mm de um tubo orotraqueal de 7,5 mm acoplado a uma conexão de latão de diâmetro 6 mm (Figura 3.4).

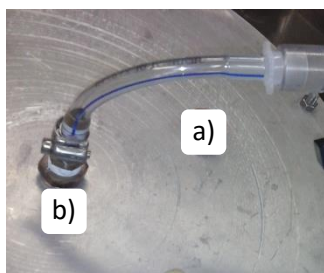


Figura 3.4 - Componentes do Modelo Mecânico II. a) Segmento de tubo orotraqueal. b) Conexão de latão.

A elastância neste tipo de modelo é determinada pela Lei de Boyle, dada pela equação

$$E = \beta \frac{P_{amb}}{V_0} \quad (26)$$

onde P_{amb} representa a pressão no ambiente e V_0 é o volume compressível do Modelo Mecânico II. A constante β depende do tipo de compressão (quando isotérmica $\beta = 1$, quando adiabática $\beta = 1,4$). A compressão dos gases no Modelo Mecânico II foi aproximada de um processo isotérmico preenchendo-se o modelo com palha de aço inoxidável para permitir uma troca rápida de calor durante a compressão.

O volume compressível do Modelo Mecânico II é de 59,43 L, a pressão barométrica foi de 830 cmH₂O. Dessa forma, a elastância teórica do Modelo Mecânico

II está apresentada na Tabela 3.3 onde a P_{amb} foi o resultado da soma da pressão média e da pressão barométrica.

Tabela 3.3 - Elastância Teórica do Modelo Mecânico II.

Pressão Média (cmH ₂ O)	Pressão Barométrica (cmH ₂ O)	P_{amb} (cmH ₂ O)	V_0 (L)	Elastância Teórica (cmH ₂ OL ⁻¹)
0	830	830	59,43	13,97
5	830	835	59,43	14,05
10	830	840	59,43	14,13
15	830	845	59,43	14,22
20	830	850	59,43	14,30

As aplicações utilizando o Modelo Mecânico II foram realizadas seguindo o esquema da Figura 3.5 e as configurações da Tabela 3.2.

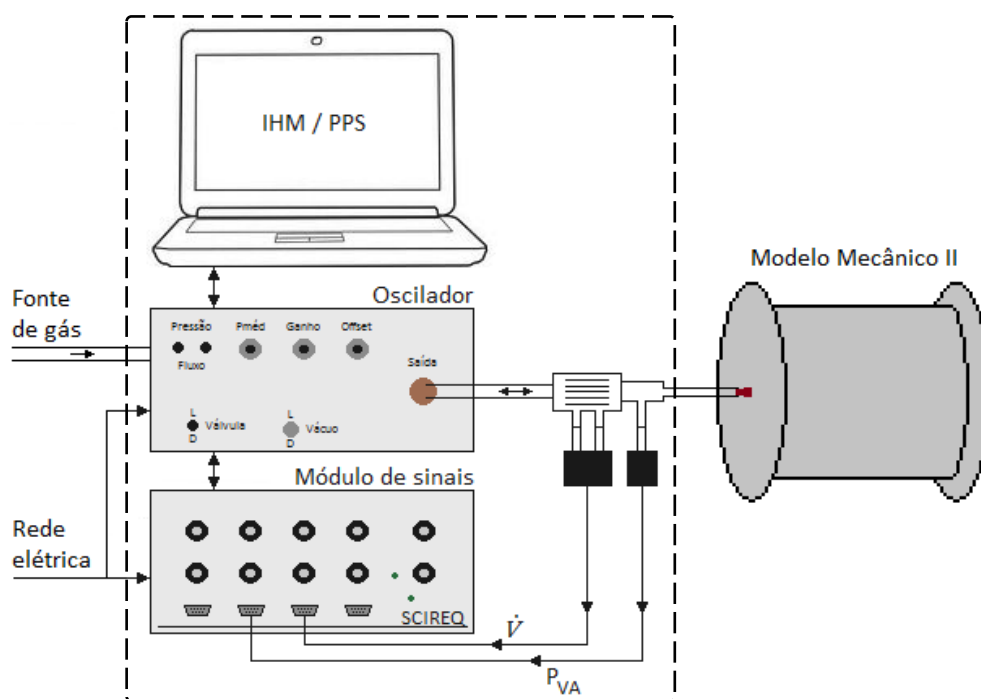


Figura 3.5 - Esquema utilizado na aplicação do sistema FOT (área tracejada) no Modelo Mecânico II. IHM: interface homem máquina; PPS: programa de processamento de sinais; \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas.

Foram realizadas quatro aplicações, num mesmo dia, com intervalo de vinte minutos entre elas, para avaliar a repetibilidade do sistema FOT implementado. Os dados fluxo-pressão foram analisados pelo programa de processamento de sinais que calculou as impedâncias do Modelo Mecânico II.

3.2.3 Suínos em ventilação mecânica

Como as aplicações do sistema FOT implementado caracterizam-se por serem procedimentos de avaliação de mecânica respiratória, foram utilizados animais de projetos do LIM-09 que contemplavam, além de outros procedimentos, a avaliação de mecânica respiratória dos animais. Estes projetos já tinham sido aprovados pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq. Assim sendo, os animais utilizados nesta tese apresentavam condições respiratórias muito variáveis.

Os animais foram manipulados de acordo com o protocolo padronizado do LIM-09 que se baseia nas normas da FMUSP e aborda desde a recepção do animal até a eutanásia e o descarte da carcaça. Inicialmente, os animais recebiam medicação pré-anestésica intramuscular: acepromazina (0,1 mg/kg), cloridrato de cetamina (5,0 mg/kg) e midazolam (0,5 mg/kg). Quando possível, em decúbito dorsal, um acesso venoso por punção de veia auricular era realizado para administração de propofol endovenoso (0,3 mg/kg) e na sequência ocorria a intubação ototraqueal. A ventilação mecânica (Servoⁱ, Maquet Critical Care AB, Suécia) era estabelecida e a manutenção da sedação realizada com cloridrato de cetamina (2mg/kg/h), midazolam (0,4 mg/kg/h), pancurônio (0,2 mg/kg/h) e tipental (2,5 mg/kg/h). Acessos venoso e arterial além da cistostomia finalizavam o preparo dos animais.

Um monitor multiparamétrico (DX 2020, Dixtal-Philips, Brasil) foi utilizado para a monitoração contínua da eletrocardiografia, saturação de oxigênio (SpO₂), pressões sanguíneas e pressão de dióxido de carbono ao fim da expiração (ETCO₂). A ventilação regional foi monitorada por um tomógrafo de impedância elétrica (TIE) (Enlight, Timpel, Brasil), com uma faixa contendo 32 eletrodos posicionada na região torácica do animal. A TIE incorporava a monitorização dos sinais de fluxo e pressão por meio de um módulo (NICO[®], Respironics[™], EUA) cujo sensor foi posicionado no circuito da ventilação mecânica. Todos os dados do TIE foram gravados para análises *off-line*.

Nos animais, as aplicações do sistema FOT foram durante a manobra de titulação decrescente de PEEP. Resumidamente, a manobra de titulação tem como objetivo determinar em qual PEEP o sistema respiratório apresenta menor porcentagem de colapso e melhor comportamento elástico, portanto, vazamentos como os que ocorrem durante desconexões não são desejáveis. Para evitar desconexões uma válvula

manual de três vias (2110B, Hans Rudolph, EUA) foi empregada para conectar o ventilador mecânico e o sistema FOT ao animal. Deste modo, dependendo da posição da válvula manual de três vias, ventilação ou FOT eram fornecidas ao animal sem desconexões e/ou vazamentos.

A manobra de titulação decrescente da PEEP foi realizada conforme o diagrama da Figura 3.6. Inicialmente, uma manobra de recrutamento é aplicada com o intuito de homogeneizar o conteúdo pulmonar, utilizando PEEP's de 25 a 45 cmH₂O com ΔP de 15 cmH₂O. Em seguida, mantinha-se a VM controlada por volume, volume corrente de 6 mL/kg, relação tempo inspiratório (T_I) e tempo expiratório (T_E) de 1:2 e uma determinada PEEP por quatro minutos. Ao término do intervalo de quatro minutos, a PEEP era decrementada em 2 cmH₂O.

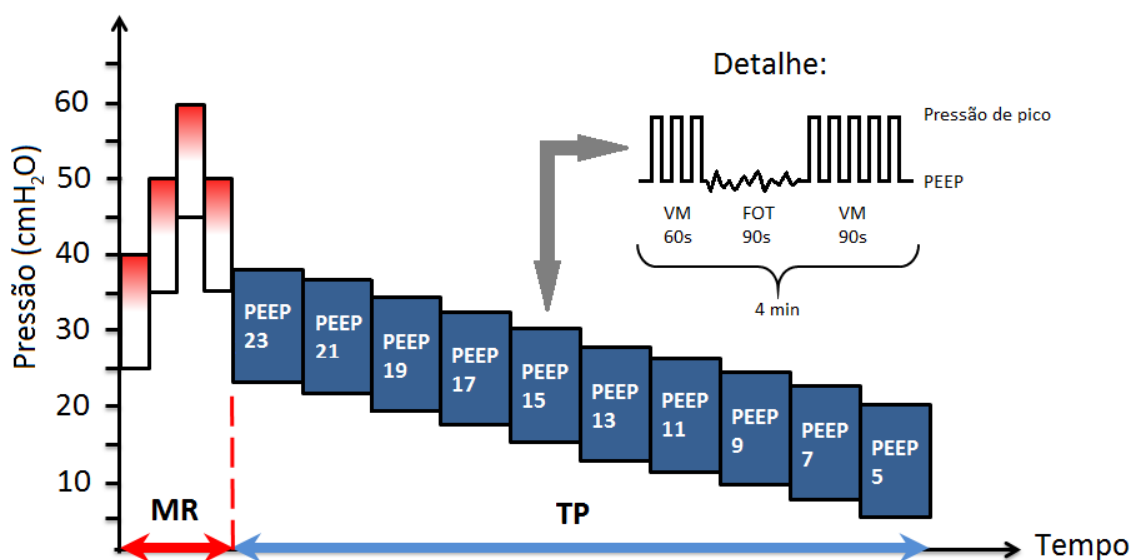


Figura 3.6 - Diagrama da manobra de titulação decrescente de PEEP (TP). MR: manobra de recrutamento; VM: ventilação mecânica; FOT: técnica de oscilação forçada.

Nos animais, as aplicações de FOT foram realizadas seguindo o diagrama apresentado na Figura 3.7. As configurações do sistema FOT permaneceram as mesmas da Tabela 3.2, exceto as pressões médias que foram ajustadas para corresponder à PEEP utilizada em cada intervalo de quatro minutos da titulação e o tempo de aquisição que foi reduzido para 90 segundos.

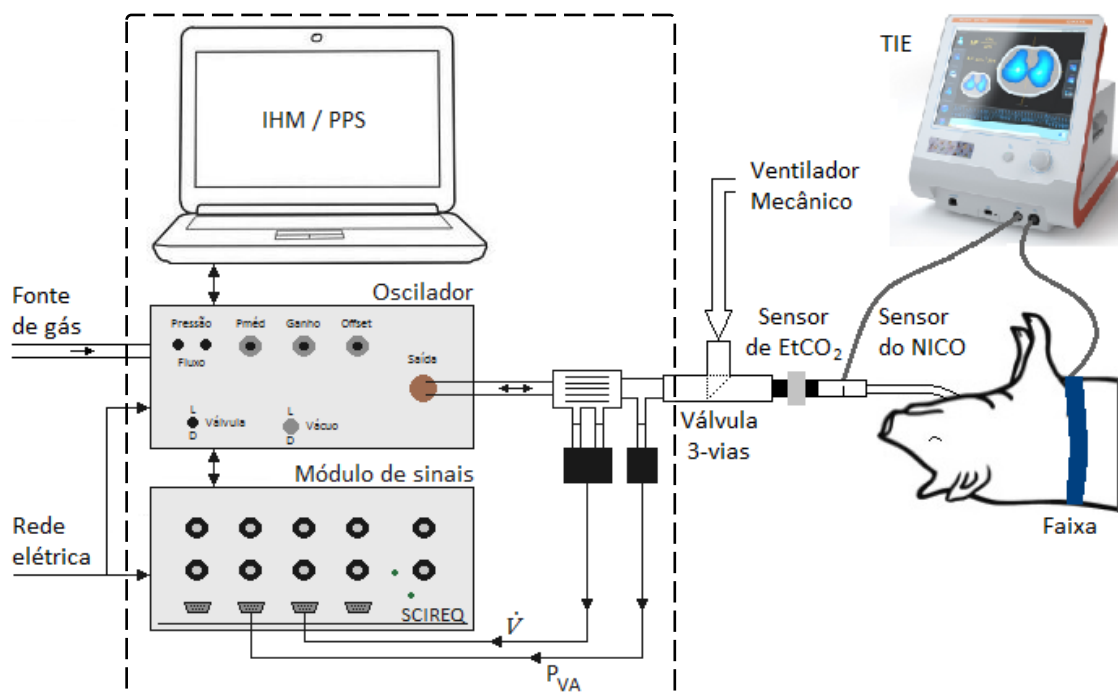


Figura 3.7 - Esquema utilizado na aplicação do sistema FOT (área tracejada) nos suínos. IHM: interface homem máquina; PPS: programa de processamento de sinais; TIE: tomografia de impedância elétrica; \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas.

Conforme o detalhe da Figura 3.6, nos primeiros 60 segundos a VM numa determinada PEEP era fornecida. Em seguida, durante 90 segundos a VM foi substituída pela FOT onde a IHM foi responsável por gerar o sinal oscilatório, adquirir e gravar os sinais de fluxo e pressão. Ao término dos 90 segundos de FOT, a VM foi restituída por mais 90 segundos. Nos últimos 30 segundos de VM em cada PEEP a TIE: 1) calculava a complacência (recíproco do elastância) utilizando os sinais do módulo NICO®; 2) calculava as porcentagens de hiperdistensão e de colapso encontradas no tecido pulmonar (52).

Como os valores da resistência do sistema respiratório não são disponibilizados pelo TIE, a análise *off-line* dos sinais do módulo NICO® com um software desenvolvido em LabView (Pneumobench, FMUSP, Brasil) foi realizada. A equação do movimento (EM) dos gases no sistema respiratório (equação 7) foi empregada aos dados da VM antes da aplicação da FOT e os valores da resistência (R_{EM}) e da elastância (E_{EM}) em cada nível da titulação de PEEP foram calculados. Os valores de R_{EM} e E_{EM} obtidos foram específicos para a frequência da ventilação mecânica (f_{VM}) de cada animal.

Os dados fluxo-pressão provenientes da aplicação da FOT foram analisados pelo PPS que em cada nível da titulação de PEEP calculou a impedância mecânica obtida com o equipamento desenvolvido (Z_{FOT}) e seus componentes resistência (R_{FOT}) e elastância (E_{FOT}).

Os dados Z_{FOT} foram ajustados ao modelo homogêneo de fase constante pelo PPS (equação 23), e a partir da impedância mecânica modelada pelo MFC, obteve-se os componentes resistência (R_{MFC}) e elastância (E_{MFC}) para cada nível titulação de PEEP.

Foram realizadas comparações dos valores de resistências: R_{EM} versus R_{FOT} versus R_{MFC} e elastâncias: E_{EM} versus E_{FOT} versus E_{MFC} . Os dados EM foram adotados como referência devido a crescente e relevante utilização deste método na avaliação da mecânica respiratória (5)(6)(7). Vale ressaltar que os valores provenientes dos métodos FOT e MFC ficaram restritos à fVM na qual os valores de R_{EM} e E_{EM} foram obtidos.

3.2.4 Pacientes em ventilação mecânica

Comissão de Ética

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, protocolo de pesquisa número SDC 3701/11/119. O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado por familiares dos pacientes.

Amostra

Pacientes com insuficiência respiratória aguda, em ventilação mecânica invasiva com tubo orotraqueal e com idade entre 18 e 80 anos.

Local do estudo

O estudo foi desenvolvido na Unidade de Terapia Intensiva Respiratória do Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Protocolo

A Figura 3.8 apresenta o diagrama utilizado para a aplicação do sistema FOT nos pacientes em ventilação mecânica.

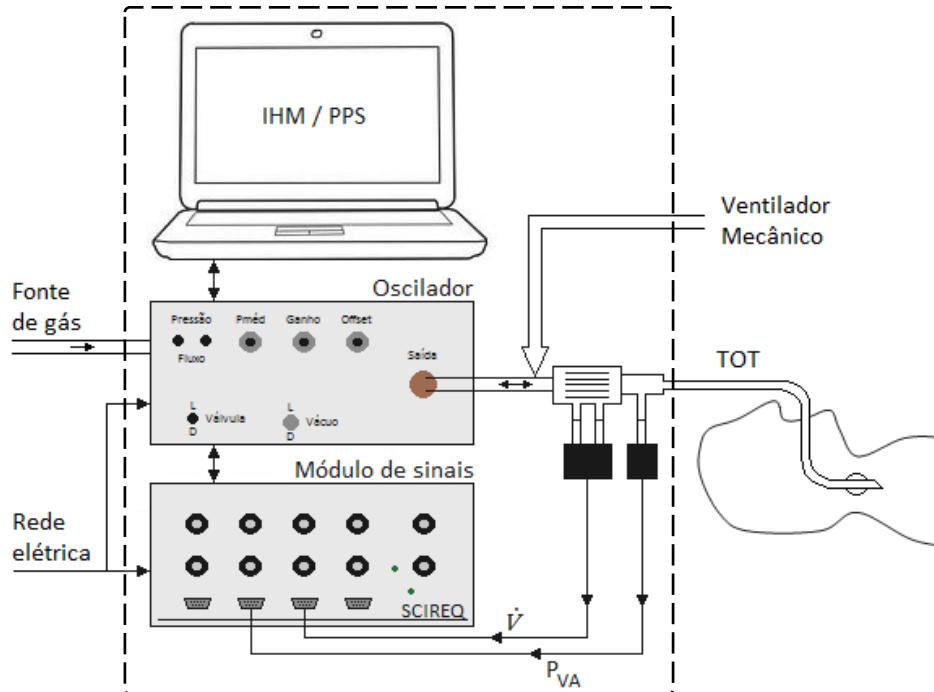


Figura 3.8 - Esquema utilizado na aplicação do sistema FOT (área tracejada) nos pacientes em ventilação mecânica. IHM: interface homem-máquina; PPS: programa de processamento de sinais; TOT: tubo orotraqueal; \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas.

A maioria das configurações do sistema FOT permaneceu as mesmas da Tabela 3.2, exceto as pressões médias e o tempo de aquisição de dados que foram alterados conforme descritos a seguir.

Como procedimento padrão em UTI, a eletrocardiografia, SpO_2 , pressões sanguíneas e $ETCO_2$ dos pacientes foram continuamente monitorizadas por um monitor multiparamétrico (DX 2020, Dixtal-Philips, Brasil). Caso o paciente não tivesse passado pelo procedimento de aspiração na última hora, uma aspiração era realizada.

Inicialmente, o bloqueio neuromuscular foi empregado com cisatracúrio em infusão contínua inicial de 0,10 mg/kg/h e durante a manutenção de 0,03 a 0,60 mg/kg/h. Quando necessários, bolus de 0,15 a 0,20 mg/kg foram utilizados.

Os parâmetros ventilatórios nos quais os pacientes estavam sendo ventilados mecanicamente antes do início do protocolo foram anotados e no decorrer deste texto serão tratados como “parâmetros iniciais”.

Após 5 minutos do bloqueio neuromuscular, com uma VM padrão (volume corrente = 6 mL/kg, relação T_I e T_E de 1:2, fluxo inspiratório constante = 30 L min⁻¹ e demais parâmetros mantidos conforme os parâmetros iniciais) uma manobra de pausa inspiratória e, depois de alguns ciclos ventilatórios, uma de pausa expiratória foram realizadas no ventilador para medir a elastância estática e a resistência inspiratória. As manobras de pausas foram realizadas três vezes com intervalo de 1 minutos entre elas.

Os parâmetros da VM foram retornados para os parâmetros iniciais, exceto a FiO_2 que era ajustada para 1 a fim de proporcionar oxigenação adequada durante as apneias das aplicações da FOT.

Na fase expiratória, o TOT era clampeado e o paciente desconectado do ventilador mecânico e conectado ao sistema FOT. Durante as aplicações da FOT, a IHM gerou sinais oscilatórios cujas pressões médias corresponderam à PEEP da ventilação mecânica, a pressão média do ciclo ventilatório e a pressão de platô do ciclo ventilatório. Com o TOT desclampeado, a FOT em cada pressão média (PEEP, pressão média e pressão de platô) foi aplicada numa sequência aleatória e repetida três vezes. Cada aplicação teve duração de aproximadamente 60 segundos e os sinais de fluxo e pressão foram adquiridos e gravados pela IHM. Entre uma aplicação e outra, o TOT era novamente clampeado e o paciente reconectado ao ventilador mecânico até que a $ETCO_2$ retornasse ao valor previamente monitorado ($\pm 10\%$).

O PPS analisou os dados fluxo-pressão provenientes do sistema FOT em cada pressão média e calculou a impedância mecânica (Z_{FOT}) bem como seus componentes resistência (R_{FOT}) e elastância (E_{FOT}).

Assim como nos animais, o modelo homogêneo de fase constante (equação 23) foi ajustado aos dados Z_{FOT} pelo PPS. Com isso, a resistência (R_{MFC}) e a elastância (E_{MFC}) para cada pressão média foram calculadas.

Durante a VM, os parâmetros iniciais foram fornecidos ao paciente e os sinais de fluxo e pressão foram continuamente adquiridos pela IHM para que os valores da resistência e da elastância fossem calculados com a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (equação 7) pelo PPS. Vale ressaltar que os valores obtidos da resistência (R_{EM}) e da elastância (E_{EM}) via equação do movimento foram específicos para a fVM na qual os pacientes estavam sendo ventilados.

Comparações foram realizada entre os valores de resistências: R_{FOT} versus R_{MFC} versus R_{EM} versus R_{INS} e elastâncias: E_{FOT} versus E_{MFC} versus E_{EM} versus E_{ST} . Os valores provenientes dos métodos FOT e MFC ficaram restritos à fVM e a pressão média na qual os valores de R_{EM} e E_{EM} foram obtidos.

Optamos por utilizar os dados EM como referência nas comparações, pois, o ajuste da equação do movimento na avaliação da mecânica respiratória tem sido amplamente utilizado e cujos resultados têm fornecido informações importantes (5)(6)(7).

3.2.5 Influência do tubo orotraqueal

A aplicação de FOT em pacientes ou animais ventilados mecanicamente necessita de especial atenção, uma vez que, os TOT's possuem comportamento não linear, como previsto por Rohrer (equação 6), além de alta impedância mecânica (53). O impacto do comportamento não linear pode ser minimizado utilizando-se um sinal oscilatório apropriado (20), já a alta impedância mecânica do TOT necessita ser adequadamente caracterizada e compensada/subtraída.

Quando a impedância mecânica é calculada utilizando os sinais \dot{V} e P_{VA} , como exemplo na Figura 3.8, esta impedância constitui a impedância mecânica total (Z_{TOTAL}), pois inclui além da impedância mecânica do sistema respiratório (Z_{SR}), a impedância mecânica do TOT (Z_{TUBO}), como:

$$Z_{TOTAL} = Z_{SR} + Z_{TUBO} \quad (27)$$

No entanto, na maioria das vezes, a variável de interesse é a Z_{SR} que pode ser obtida rearranjando a equação 27, onde:

$$Z_{SR} = Z_{TOTAL} - Z_{TUBO} \quad (28)$$

Porém, com a medição dos sinais de \dot{V} e P_{VA} , apenas a Z_{TOTAL} está disponível, fazendo com que o conhecimento de Z_{TUBO} seja essencial para a obtenção correta da Z_{SR} .

3.2.5.1 Caracterização e compensação do tubo orotraqueal em modelo mecânico

Antes da implementação dos métodos de caracterização e compensação do TOT, valores de impedâncias utilizadas como referências foram obtidos com a finalidade de permitir a comparação entre os métodos. Um outro sistema FOT, desenvolvido pelo próprio Prof. David Kaczka (28), configurado no modo “controlador de pressão” (Tabela 3.2) forneceu diferentes sinais oscilatórios, diferentes amplitudes de fluxos, diferentes pressões médias em diferentes tamanhos de TOT’s conectados ao modelo mecânico (IngMar Medical, EUA) como apresenta a Figura 3.9a. Utilizando um adaptador especial a pressão traqueal foi medida próxima ao modelo mecânico simulando a situação onde um cateter de polietileno é inserido dentro do TOT. A impedância mecânica do modelo (Z_{MOD}) foi calculada utilizando a P_{TR} e foi adotada como referência nas comparações entre os métodos, já a Z_{TOTAL} que corresponde a Z_{MOD} somada a Z_{TUBO} foi calculada com a P_{VA} .

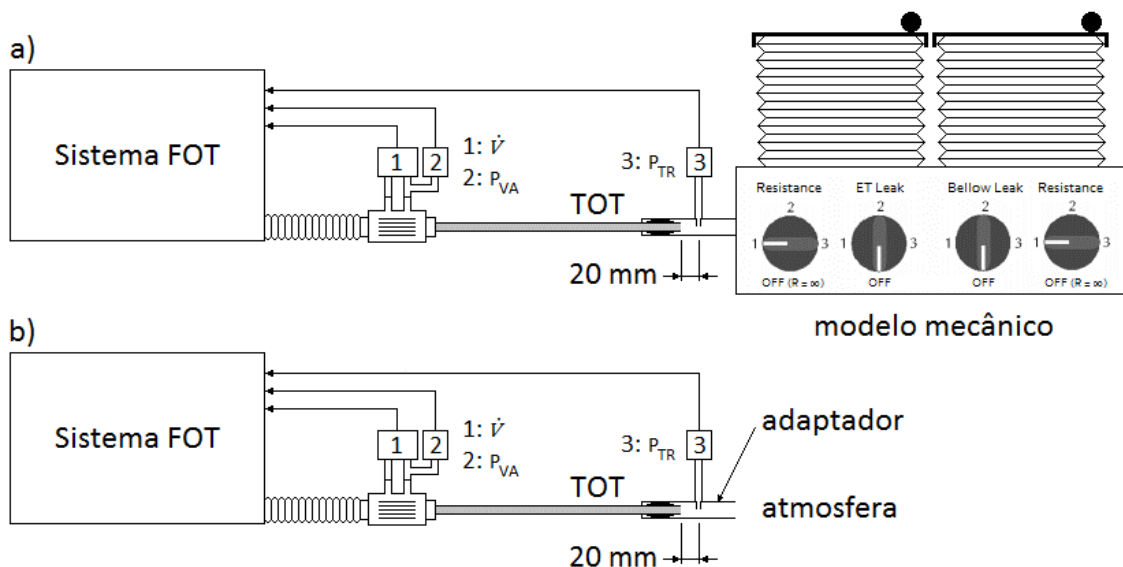


Figura 3.9 - Esquema utilizado na medição e compensação do tubo orotraqueal (TOT). a) Medição da impedância mecânica total e do modelo. b) Medição das características mecânicas do TOT. \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas; P_{TR} : pressão traqueal (via adaptador especial).

As características mecânicas do TOT foram obtidas com os diferentes métodos descritos a seguir. Para isso, o sistema FOT foi colocado no modo “gerador de fluxo” (Tabela 3.4), sinais oscilatórios ou frequências individuais com amplitudes de fluxos

dependendo de cada método foram fornecidos ao TOT isoladamente e aberto para a atmosfera como mostra a Figura 3.9b.

Os três métodos de caracterização avaliados e implementados foram: método no domínio do tempo (M1), método no domínio da frequência (M2) e método misto (M3) (54).

3.2.5.1.1 Método no domínio do tempo (M1)

Foram empregados sinais oscilatórios com amplitudes de fluxos 0,1, 0,5 e 1,0 Ls^{-1} para caracterizar as propriedades mecânicas do TOT utilizando a equação de Rohrer (equação 6) acrescida da inertância (I), os coeficientes k_1 , k_2 e I foram obtidos pela regressão linear múltipla dos sinais fluxo-pressão no tempo, daí o nome “domínio do tempo”. Utilizando os coeficientes obtidos de Rohrer no sinal de fluxo no tempo foi possível calcular o delta de pressão devido ao TOT (ΔP_{TUBO}). Por fim, a Z_{TUBO} foi calculada com os sinais ΔP_{TUBO} e fluxo.

3.2.5.1.2 Método no domínio da frequência (M2)

As propriedades mecânicas do TOT foram obtidas medindo diretamente a impedância mecânica do TOT (Z_{TUBO}) utilizando sinais oscilatórios com amplitudes de fluxos 0,1, 0,5 e 1,0 L^{-1} . Portanto, neste método, todas as análises dos sinais foram feitas em relação à frequência e não em relação ao tempo.

3.2.5.1.3 Método misto (M3)

Este método compreende o domínio da frequência e o domínio do tempo. Neste método, os sinais fluxo-pressão gerados utilizando frequências individuais (1, 5 e 10 Hz) com diferentes amplitudes de fluxo (0,1, 0,2 e 0,3 L^{-1}) foram processados com a Transformada de Fourier (TF) que gerou para cada par frequência e fluxo uma resistência (R_{TF}) e uma inertância (I_{TF}), caracterizando a etapa domínio da frequência. Dos dados R_{TF} e I_{TF} uma regressão linear em relação ao sinal de fluxo foi realizada e os coeficientes k_1 , k_2 e inertância (I) foram obtidos. O domínio do tempo foi incluído pela regressão linear com o sinal de fluxo. A parcela da pressão não linear (P_{NL}) foi calculada

multiplicando o coeficiente k_2 pelo sinal de fluxo. O delta de pressão ($P_{VA} - P_{NL}$) e o sinal de fluxo foram utilizados no cálculo da impedância mecânica apenas linear Z_{LIN} . Os outros coeficientes k_1 e l foram subtraídos da R_{LIN} e da X_{LIN} , respectivamente, originando os valores R_{TUBO} , X_{TUBO} e conseqüentemente Z_{TUBO} .

Em cada método utilizado, a compensação foi realizada como na equação 28, ou seja, subtraindo a impedância do tubo caracterizada por cada método ($Z_{TUBO*MX}$) da impedância total (Z_{TOTAL}) e estimando a impedância do modelo (Z_{MOD*MX})

$$Z_{MOD*MX} = Z_{TOTAL} - Z_{TUBO*MX} \quad (29)$$

onde MX corresponde ao método de caracterização M1, M2 ou M3.

A eficácia de cada método foi avaliada com o $RMSE_{MX}$ (do inglês, *root mean square error*) entre a Z_{MOD} (referência medida com a P_{TR}) e a Z_{MOD*MX} proveniente da equação 29.

$$RMSE_{MX} = \sqrt{\frac{1}{K} \sum_{n=1}^K (Z_{MOD} - Z_{MOD*MX})^2} \quad (30)$$

onde MX corresponde ao método de caracterização (M1, M2 ou M3) e K ao número de frequências do sinal oscilatório.

3.2.5.2 Caracterização e compensação do tubo orotraqueal em suínos

O estudo foi realizado na *University of Iowa* e aprovado pela *University of Iowa Animal Care and Use Committee*, com protocolo número 5061428. As medições foram feitas em três porcos machos, dois pesando 10 kg e um 28,6 kg. Os animais foram pré-anestesiados com uma injeção intramuscular de tilatamine (6 mg/kg), zolazepam (6 mg/kg) e xylazine (2,2-4,4 mg/kg). Por uma veia auricular, a anestesia foi induzida com pentobarbital (2-40 mg/kg) e mantida com infusão contínua de propofol (0,6-21 mg/kg/h). O bloqueio neuromuscular foi obtido com brometo de pancurônio (0,03-0,12 mg/kg/h) e bolus suplementar (0,01-0,15 mg/kg) antes de cada aplicação de FOT.

Os animais foram então intubados com TOT's de diâmetros internos 6 ou 8 mm e ventilados mecanicamente (Modelo 613, Harvard Apparatus, EUA). Um monitor multiparamétrico (IntelliVue MP70, Philips, Holanda) foi utilizado para a monitoração contínua da eletrocardiografia, SpO_2 , pressões sanguíneas e $ETCO_2$.

O sistema FOT desenvolvido pelo Prof. David Kaczka (28) foi configurado no modo “controlador de pressão” (Tabela 3.2), com pressões médias de 10 e 25 cmH₂O e intervalo de tempo de aquisição de 90 segundos. Utilizando um conector especial a P_{TR} foi medida por meio de um cateter de polietileno (1,98 mm de diâmetro externo) colocado no interior do TOT. O cateter de polietileno foi implementado com múltiplos orifícios laterais na extremidade distal e 20 mm mais longo que o TOT. Os pontos de medição de \dot{V} e P_{VA} foram posicionados ao lado do conector especial. Para a aplicação da FOT, os animais foram desconectados do ventilador mecânico e conectados ao sistema FOT como no esquema da Figura 3.10a inicialmente com a pressão média de 10 cmH₂O. Após a aquisição de 90 segundos de sinais, o animal foi reconectado à ventilação mecânica por um período de 2-3 min. A reconexão com o sistema FOT permitiu a aplicação com pressão média de 25 cmH₂O e mais 90 segundos de sinais foram adquiridos. A impedância mecânica do sistema respiratório do animal (Z_{SR}) foi calculada utilizando a P_{TR} e adotada como referência nas comparações entre os métodos, a Z_{TOTAL} que corresponde a Z_{SR} somada a Z_{TUBO} foi calculada com a P_{VA} .

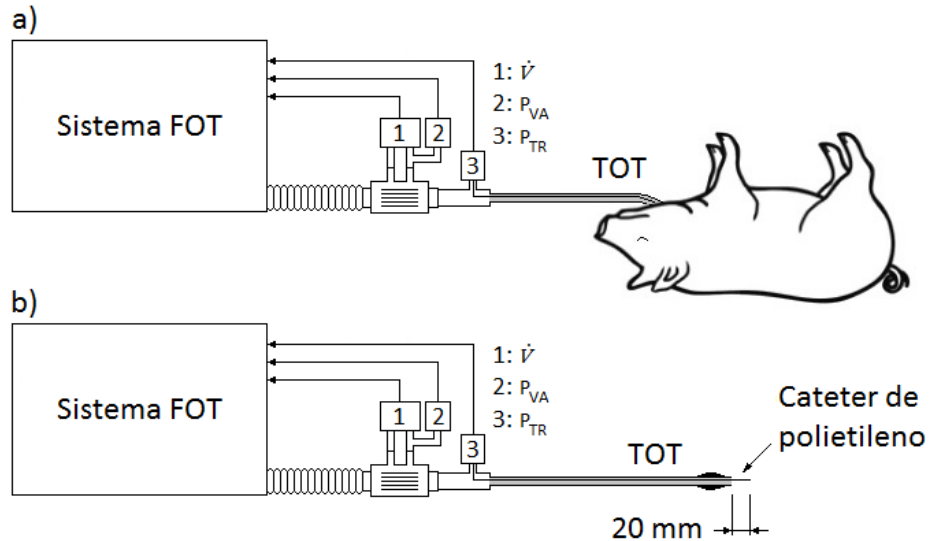


Figura 3.10 - Esquema utilizado na medição e compensação do tubo orotraqueal (TOT). a) Medição da impedância mecânica total e do sistema respiratório. b) Medição da impedância mecânica do TOT (Z_{TUBO}). \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas; P_{TR} : pressão traqueal (via cateter de polietileno).

Os três métodos de caracterização descritos no modelo mecânico foram implementados também nos suínos. Para isso, o sistema FOT local foi colocado no modo “gerador de fluxo” (Tabela 3.4). A caracterização das propriedades mecânica do TOT ($Z_{TUBO*MX}$) seguiu o esquema da Figura 3.10b onde um TOT idêntico ao utilizado na medição da Z_{TOTAL} foi avaliado isoladamente, aberto para atmosfera e com os mesmos valores de variação de fluxo encontrados na medição da Z_{TOTAL} .

Por fim, similar a equação 29, uma estimativa da impedância mecânica do sistema respiratório do animal (Z_{SR*MX}) foi obtida pela subtração da $Z_{TUBO*MX}$ da Z_{TOTAL} .

O $RMSE_{MX}$ entre a Z_{SR} (referência medida com a P_{TR}) e a Z_{SR*MX} também foi calculado para avaliar a eficácia de cada método conforme a equação 30.

3.2.6 Voluntários em ventilação espontânea

Comissão de Ética

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, protocolo de pesquisa número SDC 3701/11/119. O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pelo próprio voluntário.

Amostra

Voluntários saudáveis com idade entre 18 e 80 anos.

Local do estudo

O estudo foi desenvolvido na unidade de pesquisa clínica do Instituto do Coração - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Protocolo

A Figura 3.11 apresenta o diagrama utilizado para a aplicação do sistema FOT nos voluntários em ventilação espontânea.

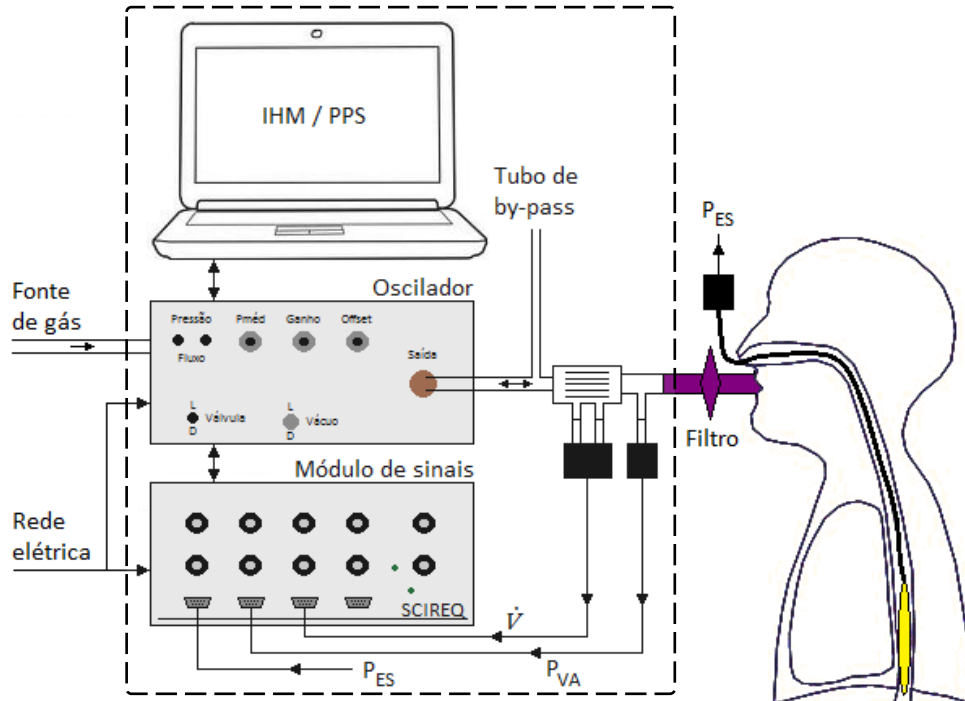


Figura 3.11 - Esquema utilizado na aplicação do sistema FOT (área tracejada) nos voluntários em ventilação espontânea. IHM: interface homem-máquina; PPS: programa de processamento de sinais; \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas; P_{ES} : pressão esofágica.

Na Tabela 3.4 estão resumidas as configurações utilizadas no sistema FOT quando utilizado nos voluntários em ventilação espontânea. O texto a seguir contém detalhes sobre os parâmetros.

Tabela 3.4 - Configurações do sistema FOT como gerador de fluxo.

Parâmetro	Configuração
Modo de operação	Gerador de fluxo
Offset na válvula proporcional (volts)	5,0
Varição de fluxo, $\Delta\dot{V}$ (Ls⁻¹)	$\cong 0,5$
Frequências do sinal oscilatório NSND (Hz)	f1 = 1,2109; f2 = 2,3047; f3 = 4,0234; f4 = 6,3672; f5 = 8,9453
Tempo de aquisição dos sinais, Δt (s)	90
Frequência de amostragem dos sinais, f_a (Hz)	40

No modo gerador de fluxo, o sinal oscilatório possuía uma variação de fluxo ($\Delta\dot{V}$) que foi justada e sobreposta à ventilação espontânea de voluntários, sendo a pressão de vias aéreas uma consequência das propriedades da mecânica respiratória encontrada. A $\Delta\dot{V}$ foi otimizada por um *offset* (tensão elétrica constante) na válvula solenóide proporcional que garantiu o funcionamento da mesma em uma região de atuação linear.

O sinal oscilatório foi composto por cinco frequências, iniciando em $f_1 = 1,2109$ Hz para não coincidir com a frequência respiratória espontânea do voluntário. Durante a aplicação da FOT, a IHM foi responsável por gerar o sinal oscilatório, adquirir e gravar os sinais de fluxo e pressão por um intervalo de tempo (Δt) e numa frequência de amostragem (f_a).

Inicialmente os voluntários realizavam um teste de função pulmonar com a finalidade de verificar a existência de obstrução e/ou restrição.

Após a função pulmonar, um cateter esofágico (Cooper, CooperSurgical Inc., EUA) dotado de um balão inflável era posicionado no terço distal do esôfago do voluntário e conectado a um dos transdutores de pressão do módulo de sinais, medindo assim a P_{ES} . O balão era insuflado com 0,5 mL e manobras de oclusão avaliaram o valor da correlação entre a P_{VA} e a P_{ES} (55), correlações com valores maiores que 0,9 foram adotadas como ideal. Quando necessário, o cateter esofágico era reposicionado, reinsuflado e novas manobras de oclusão eram realizadas.

A seguir, o voluntário foi sentado confortavelmente e conectado aos itens da Figura 3.11 colocando a boca de forma vedada num filtro bacteriológico. O sistema FOT era ligado e conectado ao voluntário para se familiarizar com a oscilação por aproximadamente 1 minuto. Durante as aplicações, as narinas foram ocluídas por um clipe nasal e o voluntário foi orientado a respirar normalmente mantendo a língua na base da boca e pressionando as bochechas com as mãos. Cada aplicação teve duração de 90 segundos com os sinais de fluxo e pressões adquiridos e gravados pela IHM. Três aplicações foram realizadas e entre uma aplicação e outra o clipe nasal foi retirado e o voluntário desconectado do sistema FOT para respirar normalmente por aproximadamente 2 minutos.

Os dados de fluxo e pressões gravados pela IHM foram analisados pelo PPS onde primeiramente a P_{TP} foi calculada com a equação 8. Na sequência, os dados foram manipulados com os seguintes procedimentos:

1) cálculo da impedância mecânica nas frequências baixas (menores que f_1 da Tabela 3.4), e que caracterizam o intervalo de frequência que contém a respiração espontânea do voluntário (Z_{ESP}). Utilizando a Transformada de Fourier, a frequência na qual o sinal de fluxo apresentou maior quantidade de energia foi adotada como a frequência da ventilação espontânea (f_{VE}) do voluntário. A Z_{ESP} mais próxima da f_{VE} , foi utilizada na obtenção dos valores da resistência (R_{ESP}) e da elastância (E_{ESP}).

2) cálculo da impedância mecânica nas frequências da FOT (Z_{FOT}) da mesma forma empregada nos suínos e nos pacientes da UTI;

3) identificação da mecânica respiratória, sendo que inicialmente os sinais fluxo-pressão foram submetidos a um processo de filtragem para eliminar possíveis ruídos cardiogênicos e principalmente as oscilações impostas pela FOT (filtro passa baixa, tipo Butterworth, ordem 3 e frequência de corte em 0,5 Hz). Na sequência, os sinais foram ajustados à equação do movimento (equação 7) usando a regressão linear múltipla para calcular a resistência (R_{EM}) e a elastância (E_{EM}).

Com a finalidade de avaliar o comportamento global da impedância mecânica, os dados da Z_{ESP} foram associados aos dados da Z_{FOT} formando um único gráfico em função da frequência.

Comparações entre as resistências R_{ESP} e R_{EM} e entre as elastâncias E_{ESP} e E_{EM} foram realizadas. Os dados EM foram adotados como referência na tentativa de se comparar com o único trabalho desse assunto existente na literatura (34).

4 RESULTADOS

4.1 Desenvolvimento do sistema FOT

O esquema do sistema FOT desenvolvido pode ser observado na Figura 4.1. A área tracejada destaca o oscilador e seus componentes que serão descritos detalhadamente a seguir. Um microcomputador contendo a interface homem-máquina e o programa de processamento de sinais se comunicava com a placa multifuncional. O módulo de sinais realizava a aquisição dos sinais \dot{V} , P_{VA} e P_{ES} , enviando estes sinais à placa multifuncional e ao controlador.

A foto da Figura 4.2 apresenta o sistema FOT implementado utilizado nesta tese e seus principais componentes.

Como precaução, pois, qualquer falha no oscilador comprometeria a continuidade desta tese, decidimos confeccionar mais um oscilador, com as mesmas características técnicas do primeiro. Além disso, um segundo oscilador possibilitaria deixar um sistema dedicado aos pacientes em ventilação mecânica e outro aos voluntários em ventilação espontânea. Algumas fotos do segundo oscilador estão no Anexo A.

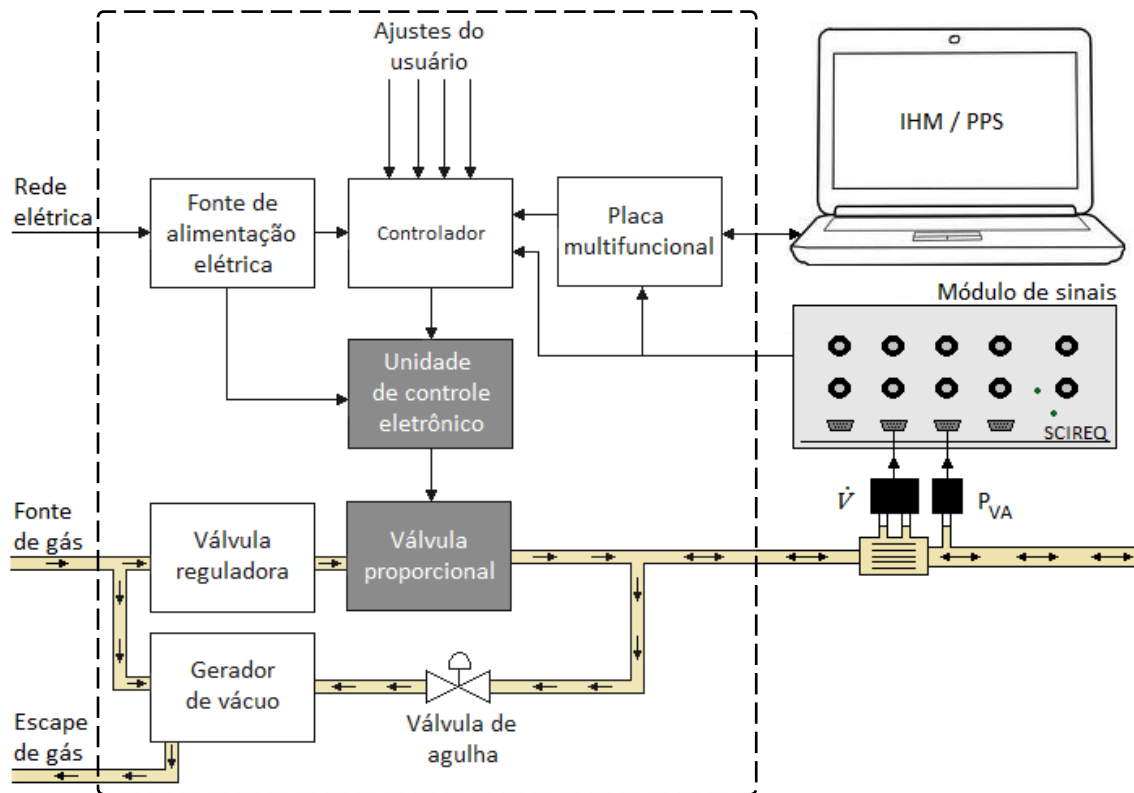


Figura 4.1 - Diagrama esquemático do sistema FOT implementado, com o oscilador destacado pela área tracejada. IHM: Interface Homem-Máquina; PPS: programa de processamento de sinais; \dot{V} : fluxo; P_{VA} : pressão de vias aéreas.

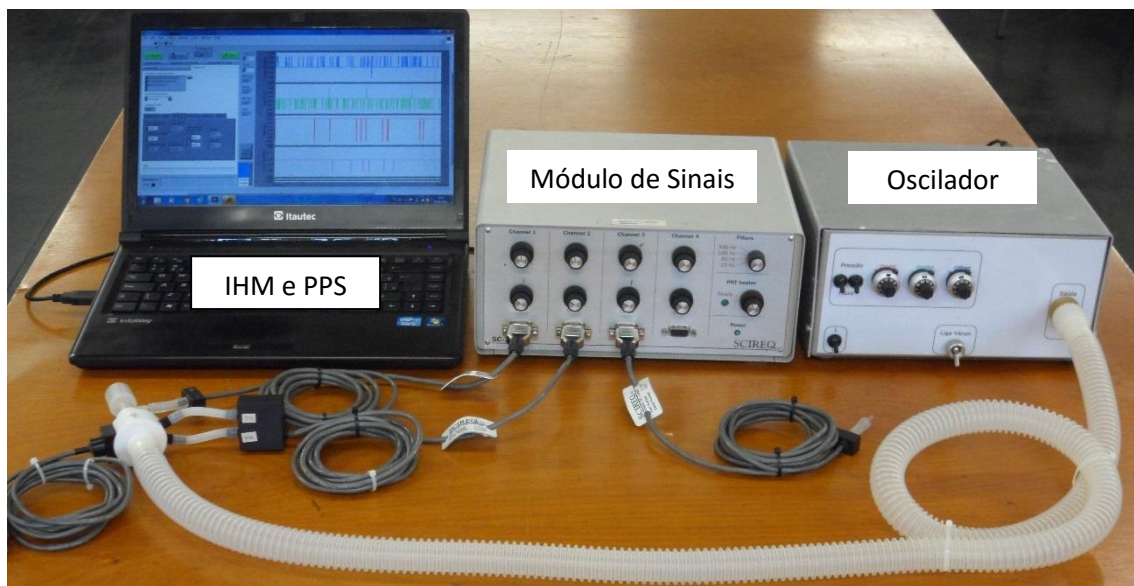


Figura 4.2 - Sistema FOT implementado. IHM: Interface Homem-Máquina; PPS: programa de processamento de sinais.

4.1.1 Oscilador

O oscilador, adaptado de Kaczka e Lutchen (28), foi projetado utilizando como base uma válvula solenóide proporcional (PSOL) e sua unidade de controle eletrônico (UCE). Entretanto, todo o restante do equipamento foi projeto e construído durante o doutoramento. Salienta-se que toda a implementação foi realizada com componentes disponíveis localmente. Com base na Figura 4.1, realizaremos o detalhamento dos componentes escolhidos para o oscilador, sendo eles:

- Válvula proporcional e unidade de controle eletrônico;
- Fonte de alimentação elétrica;
- Controlador;
- Placa multifuncional;
- Válvula reguladora;
- Válvula de segurança;
- Gerador de vácuo;

4.1.1.1 Válvula solenóide proporcional e unidade de controle eletrônico

Neste trabalho, utilizou-se a PSOL (Posiflow, SD8202G4V, ASCO, EUA) que foi acionada pelo UCE (8908001, ASCO, EUA) que converteu o sinal elétrico proveniente do controlador em um sinal PWM (do inglês, *Pulse Width Modulation*), método que permite modular a corrente elétrica utilizando pulsos de frequência fixa e variando-se a largura destes pulsos. O conjunto PSOL e UCE é apresentado na Figura 4.3.

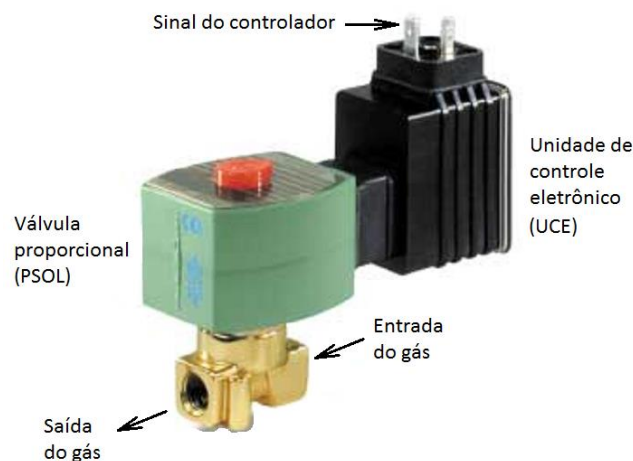


Figura 4.3 - Válvula solenóide proporcional e unidade de controle eletrônico.

4.1.1.2 Fonte de alimentação elétrica

O sistema FOT utiliza uma fonte de alimentação elétrica tipo bivolt (110 ou 220 V) (Q-60D, MeanWell, China) apresentada na Figura 4.4. Esta fonte atende aos requisitos de segurança elétrica definidos pela ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas) previstos para aplicações em equipamentos eletromédicos (ABNT NBR IEC 60601-1:2010).



Figura 4.4 - Fonte de alimentação elétrica (Q-60D, MeanWell, China).

4.1.1.3 Controlador

O controlador foi implementado em uma placa eletrônica de circuito impresso, elaborada a partir do diagrama da Figura 4.5 onde o modo de operação (gerador de fluxo ou controlador de pressão) era definido pelo usuário por meio das chaves 1 e 2 posicionadas no painel frontal do oscilador.

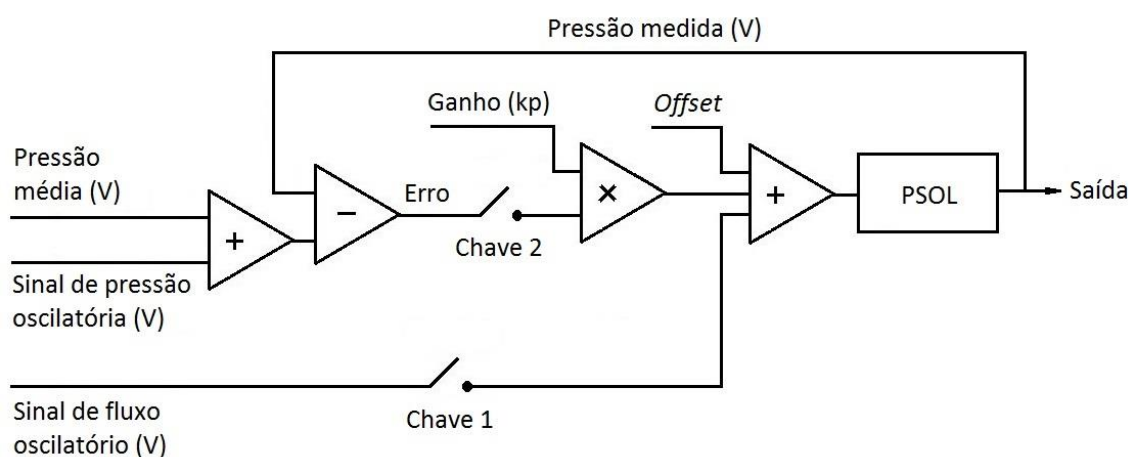


Figura 4.5 - Diagrama do controlador. PSOL: válvula solenóide proporcional.

Com a chave 1 na posição fechada e a chave 2 na posição aberta tínhamos o modo gerador de fluxo, onde o fluxo oscilatório (variável de entrada) em volts foi

adicionado a um *offset* (tensão elétrica constante) necessário para manter a PSOL em condições ideais e aplicado na PSOL, gerando um fluxo oscilatório. Nesse caso, o fluxo gerado pela PSOL (saída) não era realimentado para a adaptação do sistema.

Ao alterar a posição das chaves, ou seja, a chave 2 na posição fechada e a chave 1 na posição aberta tínhamos modo controlador de pressão. A variável de entrada foi a soma da pressão média e da pressão oscilatória em volts. A pressão medida na boca (P_{VA}) era subtraída da variável de entrada resultando na variável de erro (erro = valor desejado – valor medido). Para melhorar a desempenho do sistema o erro foi multiplicado por um ganho proporcional denominado “kp”, somado ao *offset* e aplicado na PSOL, gerando uma pressão oscilatória controlada.

4.1.1.4 Placa Multifuncional

Uma placa multifuncional (NI USB-6008, National Instruments, EUA) apresentada na Figura 4.6 foi utilizada.



Figura 4.6 - Placa multifuncional (NI USB-6008, National Instruments, EUA).

A placa multifuncional localizada dentro do oscilador se interligava ao microcomputador onde o software da IHM estava em funcionamento via uma conexão USB e por meio de seus conectores laterais se interligou ao Módulo de Sinais. Portanto, as funções principais da placa multifuncional foram:

- gerar o sinal oscilatório desejado com base nos ajustes da IHM e fornecê-lo ao controlador;
- adquirir os sinais de pressão e fluxo provenientes do módulo de sinais e enviá-los à IHM no microcomputador.

4.1.1.5 Válvula Reguladora

O funcionamento correto da PSOL depende da pressão de entrada a qual está submetida. Variações na pressão de entrada causariam variações no fluxo fornecido pela PSOL independente do PWM nela aplicado. Deste modo, fez-se necessária a inclusão de uma válvula reguladora (RM1H-1GD-NDV, Norgren, EUA) conforme Figura 4.7.



Figura 4.7 - Válvula reguladora (RM1H-1GD-NDV, Norgren, EUA).

4.1.1.6 Válvula de segurança

Uma válvula de segurança, totalmente mecânica, foi empregada para que a pressão fornecida pelo oscilador não ultrapasse 100 cmH₂O conforme prevê a norma ABNT NBR IEC 60601-2-12:2004 (Prescrições particulares para segurança de ventilador pulmonar - Ventiladores para cuidados críticos). Resumidamente, quando a pressão interna de 100 cmH₂O for alcançada, um pequeno disco plano empurrará uma mola, permitindo que o gás escape por orifícios projetados.

4.1.1.7 Gerador de vácuo

Com a finalidade de obter fluxos bidirecionais, um gerador de vácuo (M/58102/10, Norgren, EUA) foi posicionado dentro do oscilador (Figura 4.8). O gerador de vácuo funcionava pelo princípio de Venturi produzindo um grande escape de gás que era direcionado para fora do oscilador. Para evitar desperdícios uma chave pneumática interrompia ou não a entrada de gás no gerador de vácuo. A quantidade de sucção produzida pelo gerador de vácuo era ajustada por meio de uma válvula de agulha existente no painel do oscilador.

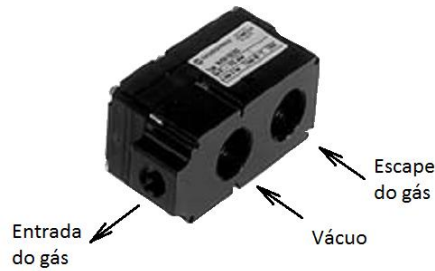


Figura 4.8 - Gerador de vácuo (M/58102/10, Norgren, EUA).

O painel frontal do oscilador pode ser observado na Figura 4.9 e permite que o usuário efetue alguns ajustes por meio de botões giratórios e chaves tipo liga/desliga. A funcionalidade de “Ch1” e “Ch2” foi descrita no item 4.1.1.3 Controlador. A chave “Liga” é utilizada para fornecer ou não energia elétrica à válvula proporcional permitindo assim o seu funcionamento. A chave “Liga Vácuo” é uma chave totalmente pneumática e sua função é fornecer ou não gás pressurizado ao gerador de vácuo (item 4.1.1.7), evitando desperdícios uma vez que este funciona com o princípio de Venturi. O botão “Pméd” possibilita o ajuste fino da pressão média definida na IHM, pois, correções são necessárias quando ocorrem variações entre calibrações dos sinais de pressão e alterações do sinal de referência. O botão “ganho” permite ajustar o ganho proporcional do controlador (4.1.1.3) entre os valores 2 e 100. Por fim, o botão “offset” é responsável por fornecer a válvula proporcional um valor de tensão elétrica constante (≈ 5 volts), tornando o acionamento mais eficiente.

Ainda no painel frontal uma conexão de “saída” interliga o oscilador ao sistema em estudo (modelo, paciente ou voluntário).



Figura 4.9 - Painel frontal do oscilador.

No painel traseiro do oscilador (Figura 4.10), existem as conexões para a rede elétrica, para a fonte de gás pressurizada e conectores tipo BNC's (do inglês, *Bayonet Neill-Concelman*) que permitem a comunicação da Placa Multifuncional com o Módulo de Sinais. Ainda no painel traseiro, um conector USB possibilita a comunicação da Placa Multifuncional com o microcomputador.

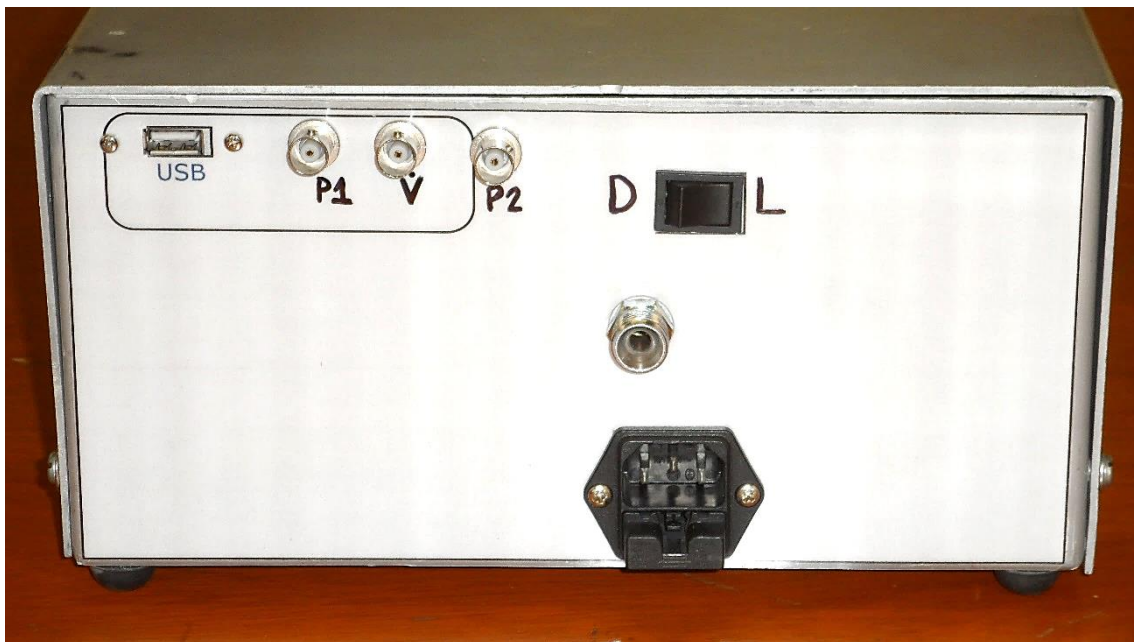


Figura 4.10 - Painel traseiro do oscilador.

Na Figura 4.11, temos uma foto da vista superior do oscilador montado numa caixa metálica onde os principais componentes estão indicados.

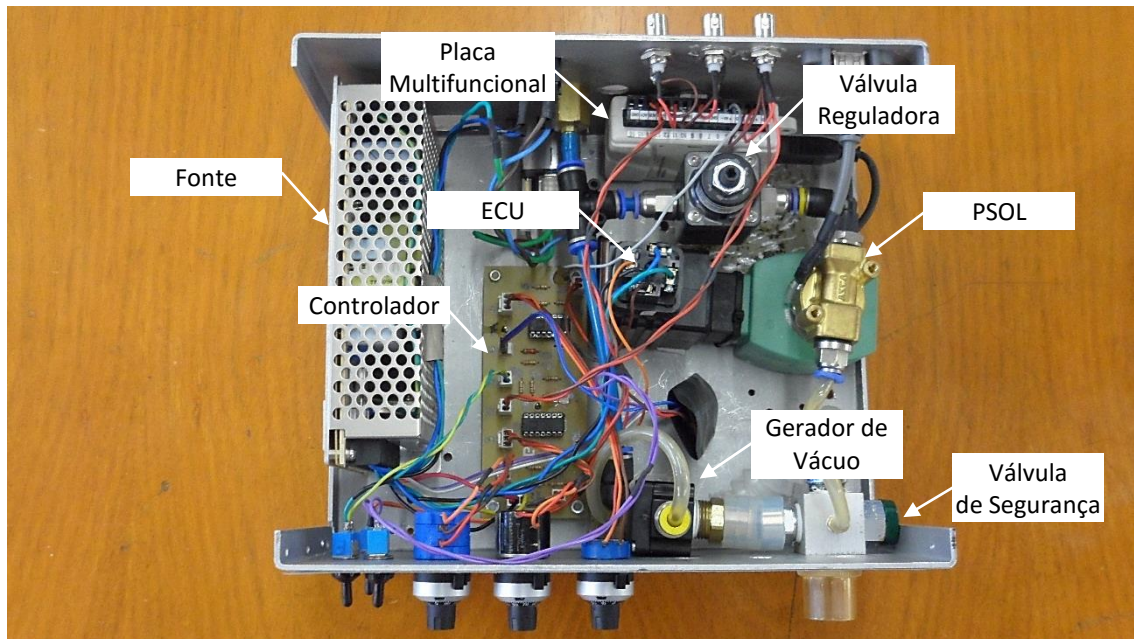


Figura 4.11 - Vista superior interna do oscilador. PSOL: válvula solenoide proporcional; ECU: unidade de controle eletrônico.

4.1.2 Módulo de sinais

A aquisição dos sinais de pressão e fluxo foi realizada por um módulo de sinais (SC-24, SCIREQ, Canadá) de quatro canais com ajustes individuais de *offset* e ganho (Figura 4.12).



Figura 4.12 - Módulo de sinais (SC-24, SCIREQ, Canadá).

Um transdutor de pressão diferencial (HCXM100D6V, SensorTechnics, EUA) associado a um pneumotacógrafo (3700B, Hans Rudolph, EUA) foi conectado em um canal com faixa de entrada ± 10 volts para realizar a aquisição do fluxo.

Um transdutor de pressão gauge (FPM-02PG, Fujikura, Japão) foi conectado em um canal com faixa de entrada de ± 5 volts para realizar a aquisição das pressões de vias aéreas e esofágica.

O módulo de sinais possibilita ajustar a frequência de corte de um filtro *anti-aliasing* passa-baixa Butterworth de 8ª ordem em 300, 100, 30 ou 10 Hz. Nesse projeto, utilizamos a frequência de corte de 10 Hz, pois estamos interessados em realizar a análise de sinais com até 9 Hz.

Pelo fato do módulo de sinais SC-24 utilizado nesta tese não estar mais comercialmente disponível a mais de 10 anos, qualquer falha neste item ou nos seus sensores poderia comprometer o andamento desta tese, portanto, decidimos desenvolver um módulo de sinais. Utilizando sensores mais modernos e componentes eletrônicos de última geração, conseguimos elaborar um equipamento mais barato, menor e com as mesmas características do SC-24. Até o momento, duas unidades já foram confeccionadas e estão funcionando adequadamente. Optamos por não incluir o desenvolvimento do módulo de sinais nesta tese, pois, esta atividade não estava relacionada com os objetivos iniciais. Algumas fotos do módulo de sinais desenvolvido podem ser encontradas no Anexo B.

4.1.3 Interface Homem-Máquina

A IHM do sistema oscilador foi construída na forma de instrumento virtual (vi), utilizando-se linguagem de programação gráfica (LabVIEW, National Instruments, EUA) em um microcomputador Intel Core2Duo 2,1GHz sob o sistema operacional Windows 7 (Microsoft, EUA).

A usabilidade da IHM foi avaliada e aprimorada com fisioterapeutas.

A IHM possuía uma área gráfica, continuamente apresentada na lateral direita, cuja quantidade de gráficos poderia ser selecionada pelo usuário, dentro de um limite de seis gráficos. Na lateral esquerda, estava disponível um sistema de abas com as seguintes opções:

- Configuração
- Calibração de pressão
- Calibração de fluxo
- Correlação
- Protocolo

A aquisição, apresentação e armazenamento dos dados foram realizados por botões específicos localizados na parte superior esquerda da IHM.

4.1.3.1 Configuração

A aba “Configuração” da IHM apresentada na Figura 4.13 era possível realizar a configuração da aquisição dos sinais, definindo:

- local de gravação dos arquivos de calibração dos sinais;
- a frequência de amostragem dos sinais;
- a quantidade de amostras adquiridas ininterruptamente;
- o tipo de dispositivo (modelo da Placa Multifuncional).

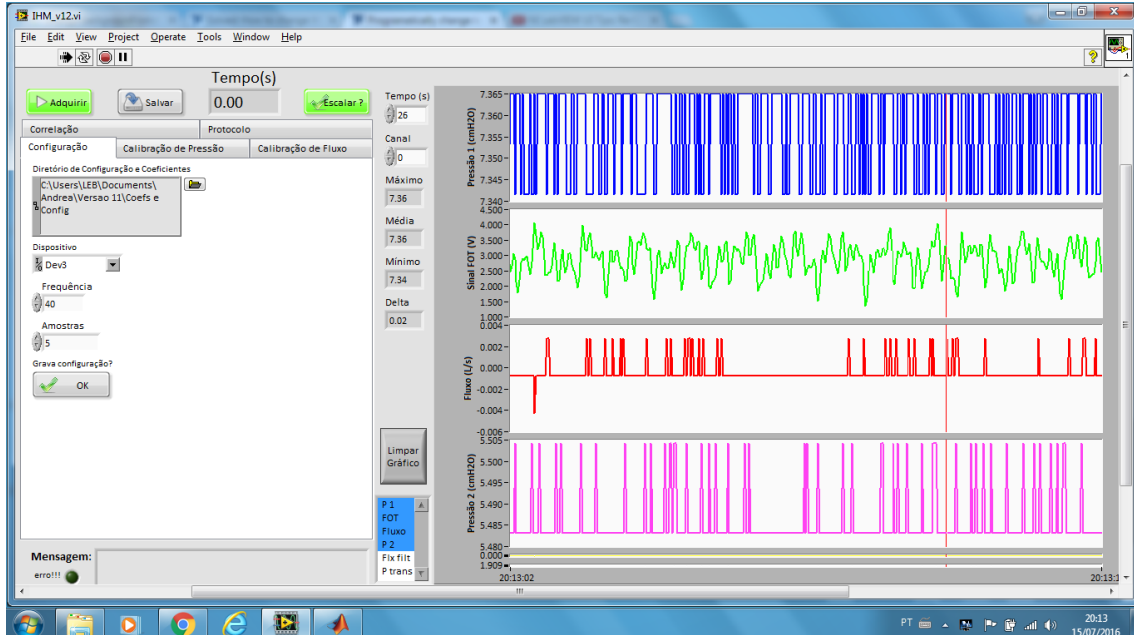


Figura 4.13 - IHM com aba de “Configuração” em destaque.

4.1.3.2 Calibração de Pressão

Na aba “Calibração de Pressão” da IHM apresentada na Figura 4.14 era possível realizar a calibração de até dois transdutores de pressão. Como a maioria dos transdutores de pressão apresenta funcionamento linear, uma calibração contendo apenas dois pontos foi considerada suficiente.

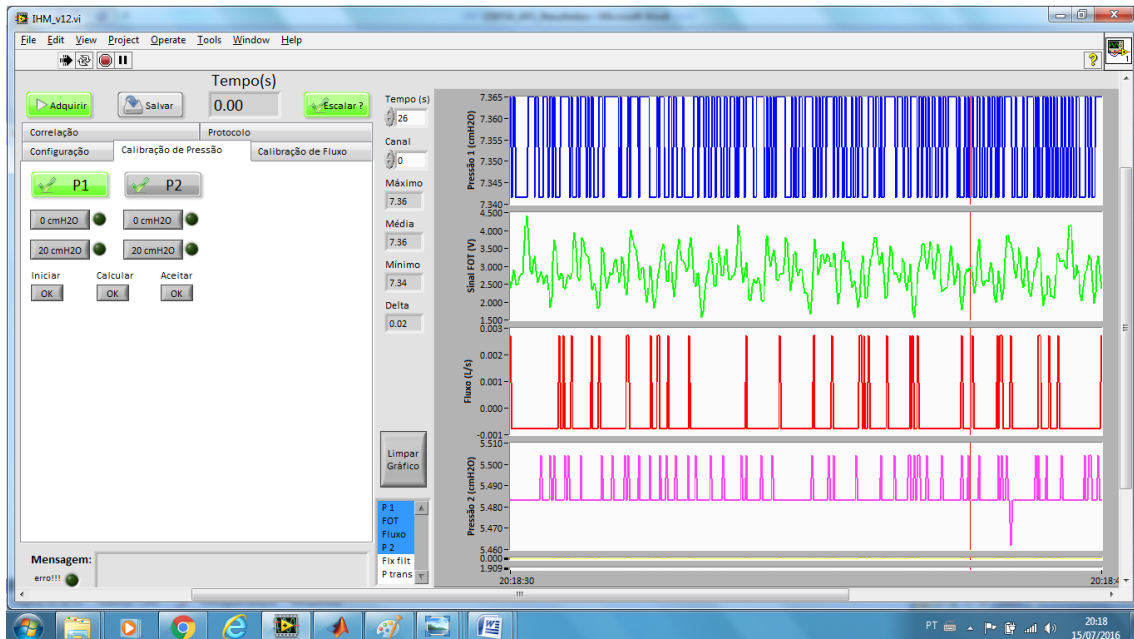


Figura 4.14 - IHM com aba de “Calibração de Pressão” em destaque.

Na IHM, a calibração era iniciada pressionando-se o botão <Iniciar>. Aplicava-se 0 cmH₂O no transdutor e pressionava-se o botão <0 cmH₂O >. Em seguida, 20 cmH₂O eram aplicados no transdutor com a ajuda de uma coluna de água graduada e pressionava-se o botão <20 cmH₂O >. Após isso, ao pressionar o botão <Calcular>, os coeficientes da calibração eram calculados. A calibração era conferida visualizando o gráfico correspondente e caso estivesse satisfatória o botão <Aceitar> deveria ser pressionado para que os coeficientes fossem gravados em arquivos formato texto.

4.1.3.3 Calibração de Fluxo

Na Figura 4.15, temos a IHM com a aba “Calibração de Fluxo”. Era possível realizar a calibração de um pneumotacógrafo aplicando-se o método de ajuste polinomial (56).

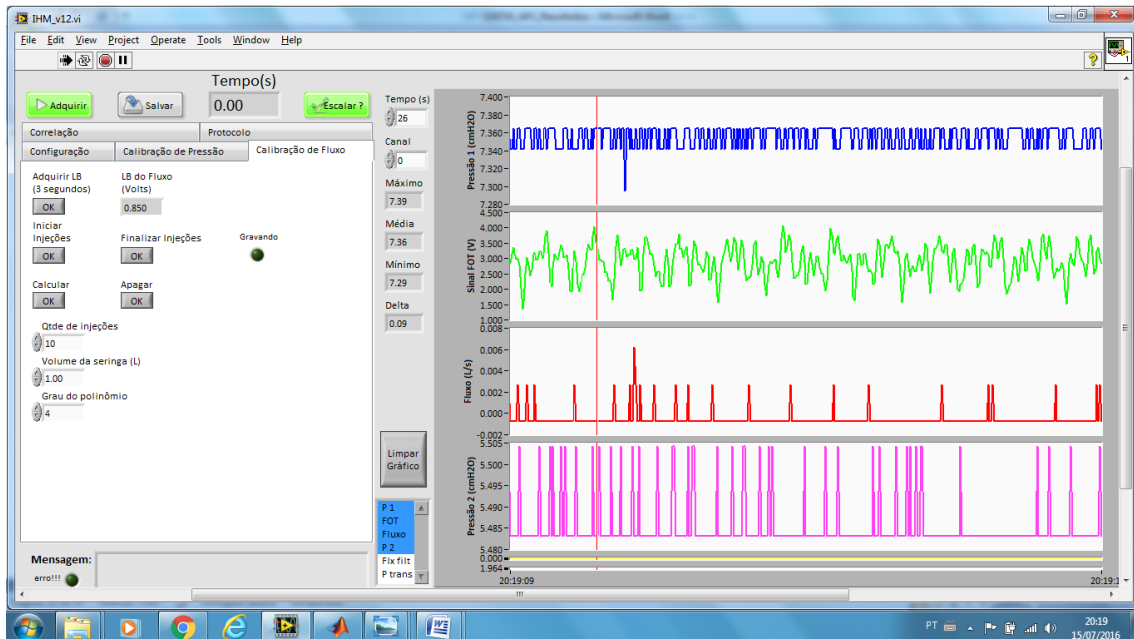


Figura 4.15 - IHM com aba de “Calibração de Fluxo” em destaque.

Na IHM, a calibração do pneumotacógrafo era iniciada introduzindo-se os valores para as seguintes variáveis: quantidade de injeções, volume da seringa e grau do polinômio (quantidade de coeficientes).

Em seguida, o botão <Iniciar Injeções> deveria ser pressionado. A quantidade de injeções previamente informada (mínimo de 10 injeções completas) deveria ser realizada com a seringa de volume também previamente informado conectada ao pneumotacógrafo. Ao final das injeções, o botão <Finalizar Injeções> deveria ser pressionado. O cálculo dos coeficientes de calibração era realizado pressionando o botão <Calcular> que também gravava em arquivos em formato texto. Um gráfico contendo o erro percentual dos volumes inspiratório e expiratório em cada injeção era apresentado ao usuário para avaliação da qualidade da calibração.

Na aba “Calibração de Fluxo” também era possível adquirir e descontar a linha de base (*offset*) do sinal de fluxo pressionando o botão <Adquirir LB>.

4.1.3.4 Correlação

A correlação entre os sinais da pressão de vias aéreas e a pressão esofágica era realizada na tela da IHM apresentada na Figura 4.16.

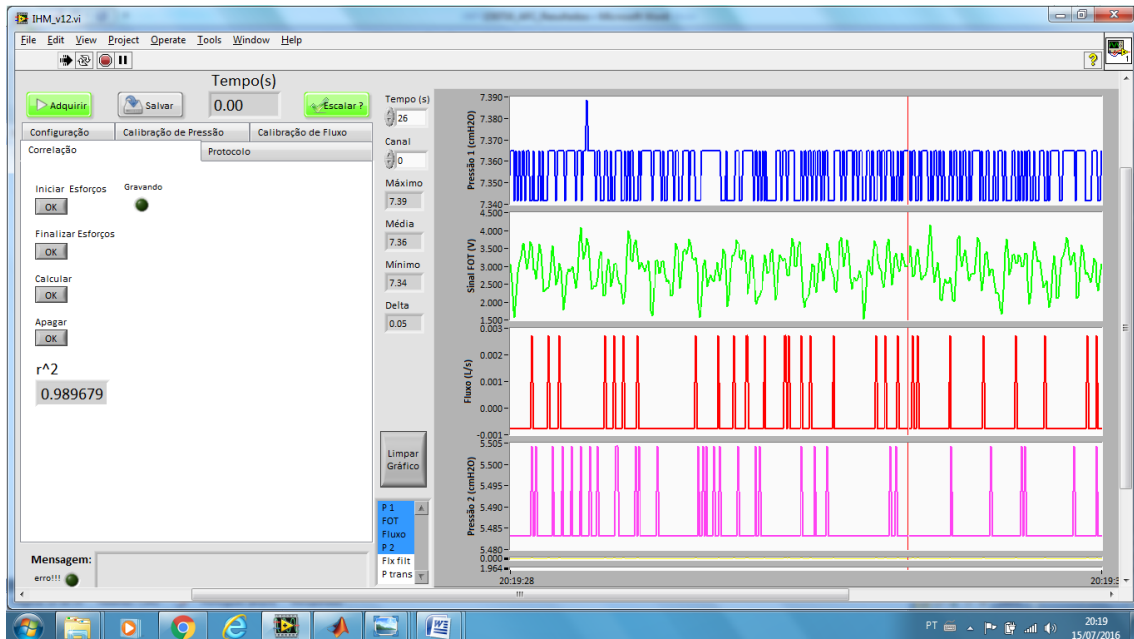


Figura 4.16 - IHM com aba de “Correlação” em destaque.

O processo era iniciado pressionando-se o botão <Iniciar Esforços>. Com os sensores de pressão posicionados e usando um clipe nasal, ao final de uma expiração passiva, a via aérea era ocluída e o indivíduo era orientado a realizar no mínimo três esforços inspiratórios (55), evitando pressões muito negativas para não ultrapassar o intervalo de calibração dos sinais de pressão. Ao final dos esforços, o botão <Finalizar Esforços> deveria ser pressionado. O cálculo do coeficiente de correlação era realizado pressionando o botão <Calcular> que apresentava um gráfico contendo os sinais de pressão no tempo e cursores pra selecionar o trecho de interesse. Ao selecionar o trecho de interesse a correlação era calculada e apresentada numérica e graficamente.

4.1.3.5 Protocolo

A tela da IHM apresentada na Figura 4.17 destaca a aba “Protocolo”.

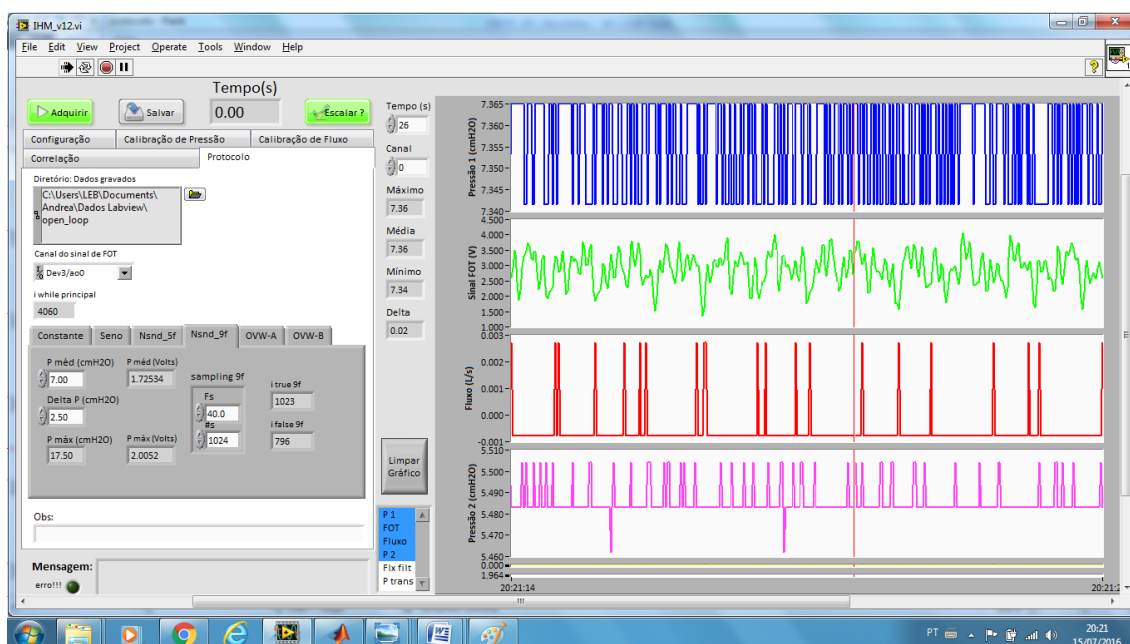


Figura 4.17 - IHM com aba de “Protocolo” com a aba “Nsnd_9f” em destaque.

Era possível ajustar níveis de pressões médias e local de gravação dos dados a serem adquiridos. Além disso, seis tipos de sinais oscilatórios poderiam ser selecionados, sendo eles: constante, senoidal (Seno), NSND com 9 frequências (Nsnd_9f), NSND com 5 frequências (Nsnd_5f), OVW-A e OVW-B (27). Maiores detalhes dos sinais NSND e OVW estão na Tabela 4.1.

Tabela 4.1 - Características dos sinais oscilatórios.

Sinal	Frequências (Hz)	Fases (radianos)
Sinal oscilatório (NSND) com 9 frequências	f1= 0,0781; f2 = 0,1953; f3 = 0,4297; f4= 0,7422; f5 = 1,2109; f6 = 2,3047; f7= 4,0234; f8 = 6,3672; f9 = 8,9453	$\varphi_1 = -0,84$; $\varphi_2 = 0,97$; $\varphi_3 = -2,99$; $\varphi_4 = -2,26$; $\varphi_5 = -0,74$; $\varphi_6 = -1,28$; $\varphi_7 = 0,77$; $\varphi_8 = -2,10$; $\varphi_9 = 2,56$
Sinal oscilatório (NSND) com 5 frequências	f1= 1,2109; f2 = 2,3047; f3 = 4,0234; f4= 6,3672; f5 = 8,9453	$\varphi_1 = -0,74$; $\varphi_2 = -1,28$; $\varphi_3 = 0,77$; $\varphi_4 = -2,10$; $\varphi_5 = 2,56$
OVW-A	f1= 0,1563; f2 = 0,3906; f3 = 0,8594; f4= 1,4844; f5 = 2,4219; f6 = 4,6094; f7= 8,0469	$\varphi_1 = 4,95$; $\varphi_2 = 3,82$; $\varphi_3 = 4,37$; $\varphi_4 = 3,67$; $\varphi_5 = 4,05$; $\varphi_6 = 4,13$; $\varphi_7 = 4,02$
OVW-B	f1= 0,1563; f2 = 0,3906; f3 = 0,8594; f4= 1,4844; f5 = 2,4219; f6 = 4,6094; f7= 8,04695	$\varphi_1 = 5,20$; $\varphi_2 = 5,42$; $\varphi_3 = 5,55$; $\varphi_4 = 2,59$; $\varphi_5 = 5,71$; $\varphi_6 = 5,44$; $\varphi_7 = 4,00$

4.1.3.6 Apresentação e armazenamento dos dados

Na Figura 4.18, podem ser observadas mais algumas funcionalidades da IHM.

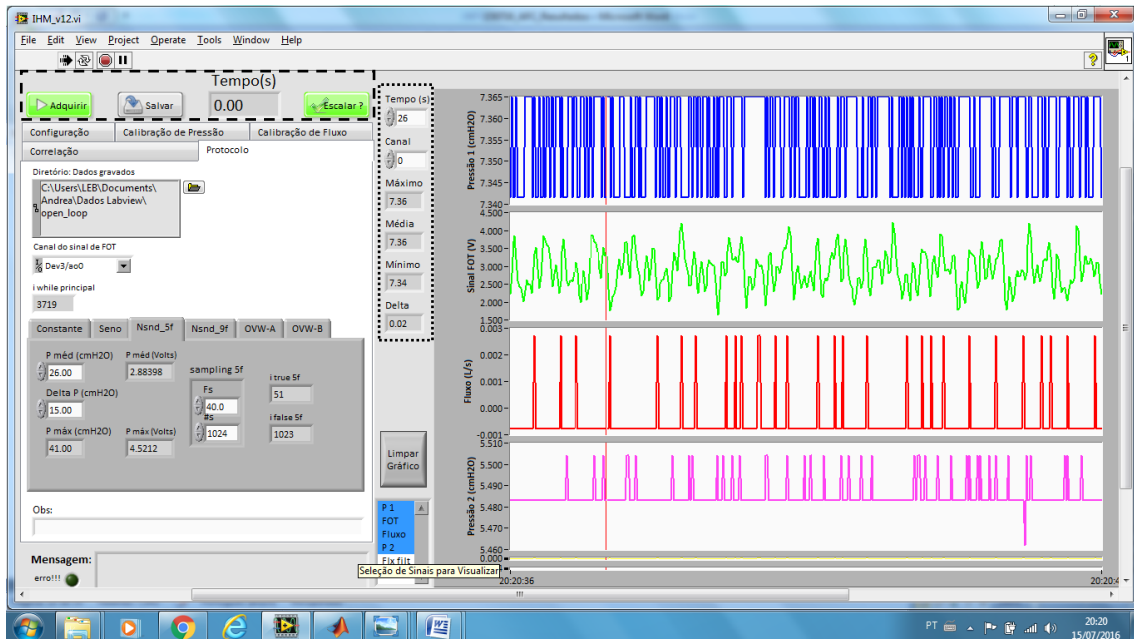


Figura 4.18 - Funcionalidades adicionais da IHM.

No retângulo tracejado, há um contador de tempo de gravação e os seguintes botões: <Adquirir>, <Salvar> e <Escalar?>.

Ao pressionar o botão <Adquirir>, o sistema FOT inicia a aplicação do sinal oscilatório e a monitoração dos sinais de pressões e fluxo.

Os dados gerados e monitorados somente são gravados após o botão <Salvar> ser pressionado.

O botão <Escalar?>, após ser pressionado, faz com que os sinais, apresentados inicialmente em Volts, sejam visualizados nas unidades previamente calibradas.

Já no retângulo pontilhado, estão disponíveis recursos de avaliação do valor máximo, médio e mínimo de um sinal cujo canal e o intervalo de tempo são definidos pelo usuário.

4.1.4 Programa de processamento de sinais

Um programa de processamento de sinais com diversas funcionalidades foi escrito em ambiente de programação matemática matricial (MATLAB® R2010a, The MathWorks™, EUA) que operou em um microcomputador Intel Core2Duo 2,1GHz sob o sistema operacional Windows 7 (Microsoft, EUA).

A impedância mecânica foi calculada utilizando o método de Welch (57), com sinais divididos em trechos, cada trecho contendo 1024 amostras e sobreposição dos trechos em uma proporção de 80% (37)(38)(39).

Somente dados de impedância mecânica calculada com coerência superior a 0,9 foram utilizados nesta tese.

4.1.4.1 Caracterização e compensação de tubo orotraqueal

Os cálculos necessários para a caracterização e compensação da impedância do tubo orotraqueal na impedância de interesse (Z) envolvem diferentes etapas que depende do método escolhido. De modo geral, primeiro calculava-se a impedância mecânica total (Z_{TOTAL}) que contemplava a Z somada à impedância mecânica do tubo orotraqueal (Z_{TUBO}). Na etapa seguinte, estimava-se a impedância mecânica do tubo orotraqueal isoladamente utilizando um determinado método ($Z_{TUBO*MX}$). Por fim, a impedância de interesse estimada era calculada como a diferença entre a Z_{TOTAL} e a $Z_{TUBO*MX}$.

4.1.4.2 Ajuste de modelos

As rotinas utilizadas para ajustes de modelos de fase constante aos dados de $Z(f)$ foram desenvolvidas com base nos trabalhos de Kaczka e seus colaboradores (37)(38)(48)(49). Diversas configurações podem ser definidas, tais como: 1) modelo de fase constante homogêneo; 2) modelo de fase constante com vias aéreas heterogêneas (distribuição linear, uniforme ou hiperbólica); 3) modelo de fase constante com tecidos heterogêneos (distribuição linear, uniforme ou hiperbólica); além de combinações entre eles.

4.1.4.3 Identificação da mecânica respiratória com a equação do movimento

A identificação da mecânica respiratória com a equação do movimento via regressão linear múltipla foi realizada a partir de sinais provenientes tanto das aquisições nos pacientes durante a ventilação mecânica como das aquisições durante a FOT nos voluntários em respiração espontânea.

A única diferença entre as identificações foi que no caso de sinais com a FOT, os mesmos foram submetidos a um filtro passa baixa para eliminar ruídos cardiogênicos e reduzir a influências das frequências da FOT. Um filtro Butterworth, de ordem 3 e com frequência de corte em 0,5 Hz foi utilizado (34).

O volume foi calculado como a integral do sinal de fluxo, porém, como variações da linha de base desse sinal prejudicam a integração, um algoritmo que evitava o acúmulo de erros reiniciando o valor do volume para zero a cada início da fase inspiratória foi implementado.

Com os dados de pressão e volume, a regressão linear múltipla usando o método dos mínimos quadrados e regressão linear múltipla ajustou os dados à equação do movimento dos gases no sistema respiratório (equação 7) e calculou os valores da resistência (R_{EM}) e da elastância (E_{EM}) no ciclo respiratório.

4.2 Aplicações do sistema FOT

4.2.1 Modelo Mecânico I

4.2.1.1 Cenário Normal (R5-E33)

Um trecho dos sinais de fluxo e pressão adquiridos durante a aplicação da FOT no Modelo Mecânico I com cenário normal (R5-E33) está apresentado na Figura 4.19. No gráfico de fluxo oscilações ocorrem em torno do valor zero com amplitudes menores que $0,2 \text{ L}^{-1}$. Os fluxos observados foram consequências das características mecânicas do modelo e do valor médio e padrão de pressão desejado (sinal oscilatório), ajustado via IHM. Pode-se observar que no gráfico da pressão o valor médio é de $15 \text{ cmH}_2\text{O}$ e que uma oscilação de $\pm 1,5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ocorre em torno deste valor. Como o sinal oscilatório é cíclico e tem duração de $25,6 \text{ s}$ ($1024 * 1/f_a$), os inícios de cada ciclo oscilatório podem ser observados com as setas.

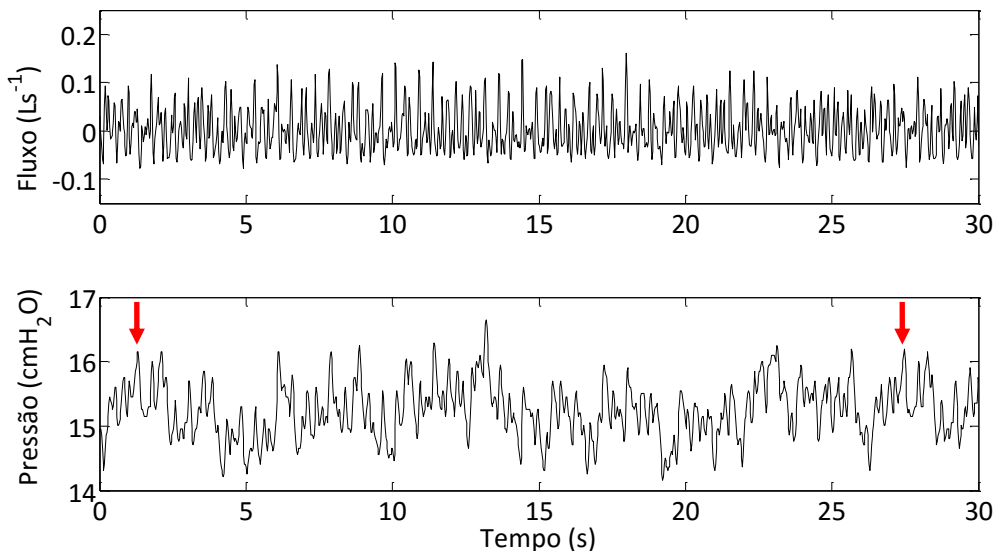


Figura 4.19 - Trecho de sinal de fluxo e pressão em função do tempo obtidos no Modelo Mecânico I com cenário normal (R5-E33) durante a aplicação da FOT na pressão média de $15 \text{ cmH}_2\text{O}$. As setas indicam os inícios de cada ciclo do sinal oscilatório.

Na Figura 4.20 estão os gráficos da resistência e da elastância em função da frequência obtidos nos testes com o Modelo Mecânico I no cenário normal (R5-E33). Os dados estão apresentados em médias e desvio padrão para os quatro níveis de pressão média.

A resistência apresentou uma dependência mais acentuada da frequência nas primeiras frequências e assintoticamente se aproximou do valor médio de $0,08 \text{ cmH}_2\text{OsL}^{-1}$. É possível notar que a partir da quinta frequência ($f_5 = 1,21 \text{ Hz}$) os valores médios das resistências tornaram-se menos dependentes da frequência e da pressão. Na primeira frequência ($f_1 = 0,08 \text{ Hz}$) e nas pressões de 15 e 20 cmH_2O , tanto os valores médios quanto o desvio padrão das resistências foram maiores, respectivamente, $32,29 \pm 15,39$ e $59,84 \pm 35,95 \text{ cmH}_2\text{OsL}^{-1}$. Ainda sobre a f_1 , observamos que nela o valor médio da resistência foi diretamente proporcional à pressão fornecida.

A elastância apresentou comportamento bem distinto em cada nível de pressão. Em todas as frequências o valor médio da elastância foi diretamente proporcional ao nível da pressão fornecido. Quanto à dependência com a frequência, em todas as pressões o valor médio da elastância aumentou gradativamente até a sexta frequência ($f_6 = 2,30 \text{ Hz}$) e iniciou uma queda nas frequências subsequentes.

Na última frequência ($f_9 = 8,91 \text{ Hz}$) com a pressão de 5 cmH_2O , dois dos cinco valores medidos apresentaram valores negativos para a elastância, evidenciando a passagem pela frequência de ressonância.

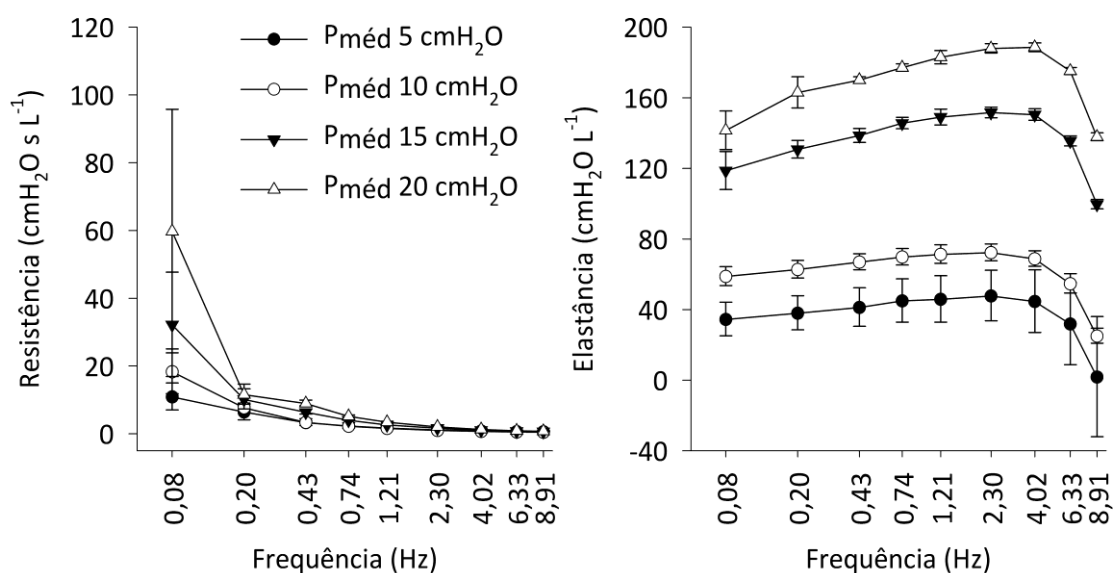


Figura 4.20 - Resistências e elastâncias obtidas no Modelo Mecânico I com cenário R5-E33 nas pressões médias: 5 cmH_2O (círculos fechados), 10 cmH_2O (círculos abertos), 15 cmH_2O (triângulos fechados) e 20 cmH_2O (triângulos abertos). Eixos da frequência em escala logarítmica.

4.2.1.2 Cenário obstrutivo (R20-E33)

Na Figura 4.21 temos os gráficos da resistência e da elastância em função da frequência obtidos nos testes com o Modelo Mecânico I no cenário obstrutivo (R20-E33). Os dados estão apresentados em médias e desvio padrão para os quatro níveis de pressão média.

A resistência no cenário obstrutivo também apresentou uma dependência da frequência mais acentuada nas primeiras frequências e assintoticamente se aproximou do valor médio de $1,47 \text{ cmH}_2\text{OsL}^{-1}$. Também nesse cenário ocorreu a independência da frequência e da pressão a partir da quinta frequência ($f_5 = 1,21 \text{ Hz}$). Os maiores valores médios e desvio padrão novamente ocorreram na primeira frequência ($f_1 = 0,08 \text{ Hz}$) e nas pressões de 15 e 20 cmH_2O , respectivamente, $38,43 \pm 17,58$ e $79,87 \pm 32,00 \text{ cmH}_2\text{OsL}^{-1}$. Na f_1 foi possível observar que o valor médio da resistência foi diretamente proporcional à pressão fornecida, sendo que nas pressões de 5 e 10 cmH_2O os valores ficaram muito próximos.

A elastância nesse cenário também apresentou comportamento distinto em cada nível de pressão. O valor médio da elastância foi diretamente proporcional ao nível da pressão fornecido em todas as frequências. Com relação à dependência da frequência, a elastância aumentou gradativamente seu valor médio até a sexta frequência ($f_6 = 2,30 \text{ Hz}$) e depois esse valor médio foi diminuindo nas frequências seguintes.

Com a pressão de 5 cmH_2O e na última frequência ($f_9 = 8,91 \text{ Hz}$), três dos cinco valores medidos também apresentaram valores negativos para a elastância evidenciando que a frequência de ressonância foi ultrapassada.

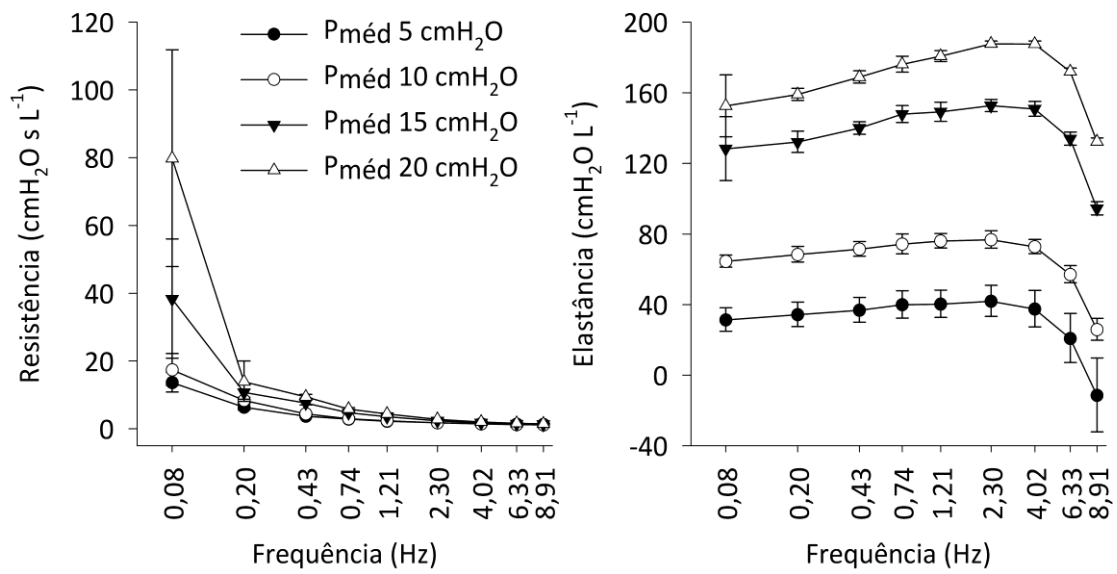


Figura 4.21 - Resistências e elastâncias obtidas no Modelo Mecânico I com cenário R20-E33 nas pressões médias: 5 cmH₂O (círculos fechados), 10 cmH₂O (círculos abertos), 15 cmH₂O (triângulos fechados) e 20 cmH₂O (triângulos abertos). Eixos da frequência em escala logarítmica.

4.2.2 Modelo Mecânico II

A Figura 4.22 apresenta os gráficos da resistência e da elastância em função da frequência obtidos nos testes com o Modelo Mecânico II. Os dados estão apresentados em médias e desvio padrão para os quatro níveis de pressão média.

No modelo linear a resistência apresentou comportamento independente da frequência e da pressão média fornecida. Apenas na primeira frequência ($f_1 = 0,08$ Hz) os valores apresentaram uma maior variabilidade. Nas demais frequências os valores da resistência ficaram muito próximos com um valor médio geral de $0,86 \pm 0,06$ $\text{cmH}_2\text{O s L}^{-1}$.

A elastância no modelo linear apresentou comportamento dependente da frequência com valores entre $11,95$ e $-112,68$ $\text{cmH}_2\text{O L}^{-1}$ para a frequência inicial e final respectivamente. No entanto, os valores da elastância não apresentaram variações quando aplicados diferentes níveis de pressões médias, conforme a Figura 4.22 os dados estão praticamente sobrepostos nas quatro pressões médias.

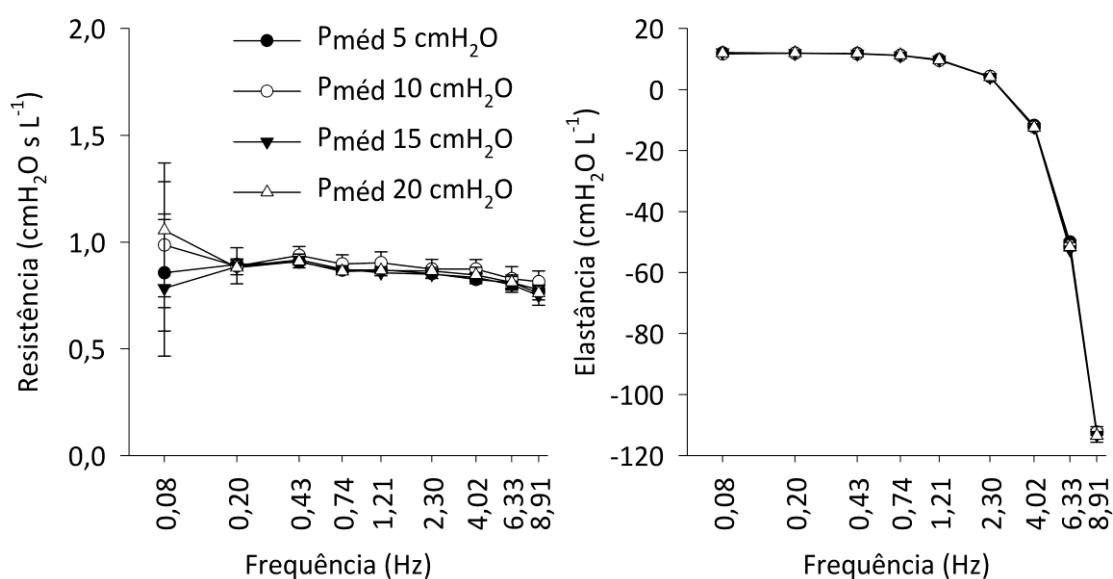


Figura 4.22 - Resistências e elastâncias obtidas no Modelo Mecânico II nas pressões médias: 5 cmH_2O (círculos fechados), 10 cmH_2O (círculos abertos), 15 cmH_2O (triângulos fechados) e 20 cmH_2O (triângulos abertos). Eixos da frequência em escala logarítmica.

4.2.3 Suínos

Seis suínos da raça Landrace do sexo feminino pesando em média 31,83 kg com desvio padrão de 4,49 kg foram utilizados.

As aplicações de FOT em suínos visaram principalmente verificar as condições de segurança na utilização do equipamento desenvolvido em um ser vivo, o que justifica as diferentes condições pulmonares dos animais utilizados.

Os sinais fluxo-pressão da FOT coletados durante as titulações de PEEP foram utilizados para o cálculo da impedância mecânica (Z_{FOT}) via programa de processamento de sinais. Na Figura 4.23 temos um exemplo de como os parâmetros provenientes da Z_{FOT} , sendo eles resistência (R_{FOT}) e elastância (E_{FOT}) foram estimados. Após o cálculo da Z_{FOT} (círculos abertos) e com base na frequência da ventilação mecânica do animal, que neste exemplo foi de 0,5 Hz (30 rpm), uma interpolação linear entre as frequências vizinhas à fVM (0,4 e 0,7 Hz) era realizada (linha sólida). O valor do parâmetro da interpolação linear que correspondesse à fVM (linha tracejada), era adotado como R_{FOT} e E_{FOT} (círculo preenchido). No gráfico da elastância, apenas valores positivos deste parâmetro estão apresentados com a finalidade de melhorar a visualização do ponto onde a E_{FOT} foi adotada.

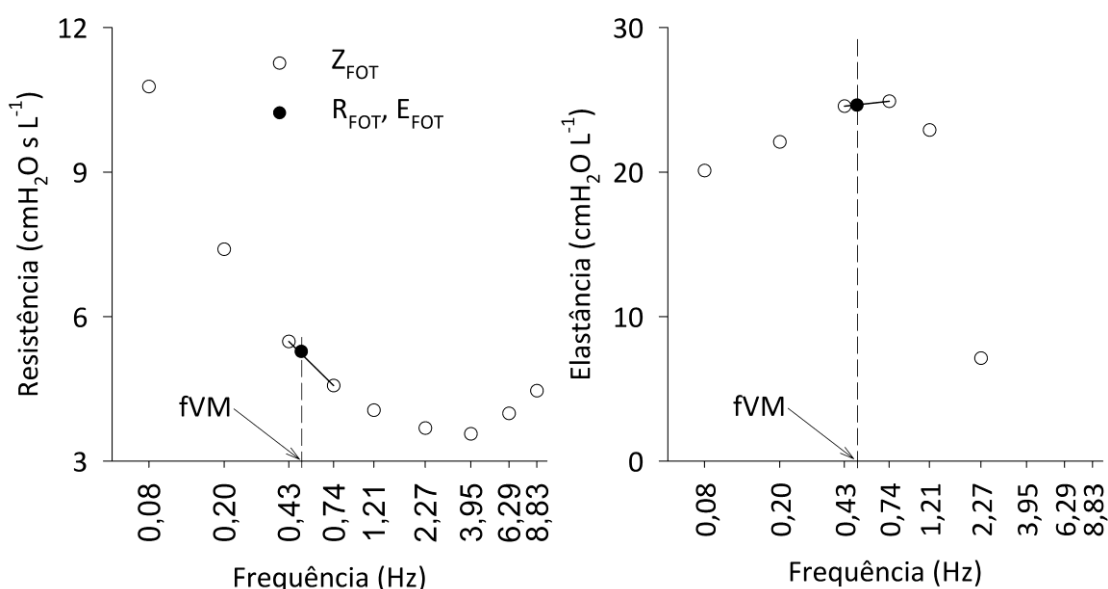


Figura 4.23 - Exemplo de Z_{FOT} obtida no Suíno 1 na pressão média de 15 cmH_2O (círculos abertos) com a linha tracejada indicando o valor da frequência da ventilação mecânica (fVM). A linha sólida indica a interpolação linear das frequências vizinhas à fVM. A interseção das linhas representa os valores dos parâmetros adotados como R_{FOT} e E_{FOT} (círculo preenchido). Eixos da frequência em escala logarítmica.

Após a estimativa de R_{FOT} e E_{FOT} os dados da Z_{FOT} foram ajustados ao modelo de fase constante (MFC) também utilizando o programa de processamento de sinais (PPS). O mesmo espectro de impedância mecânica da Figura 4.23 está na Figura 4.24 que acrescenta e apresenta o ajuste do MFC sendo aplicado à Z_{FOT} , gerando a Z_{MFC} (linha sólida). Após o ajuste, o valor do parâmetro na Z_{MFC} que correspondesse à fVM (linha tracejada), era adotado como R_{MFC} e E_{MFC} (círculo preenchido).

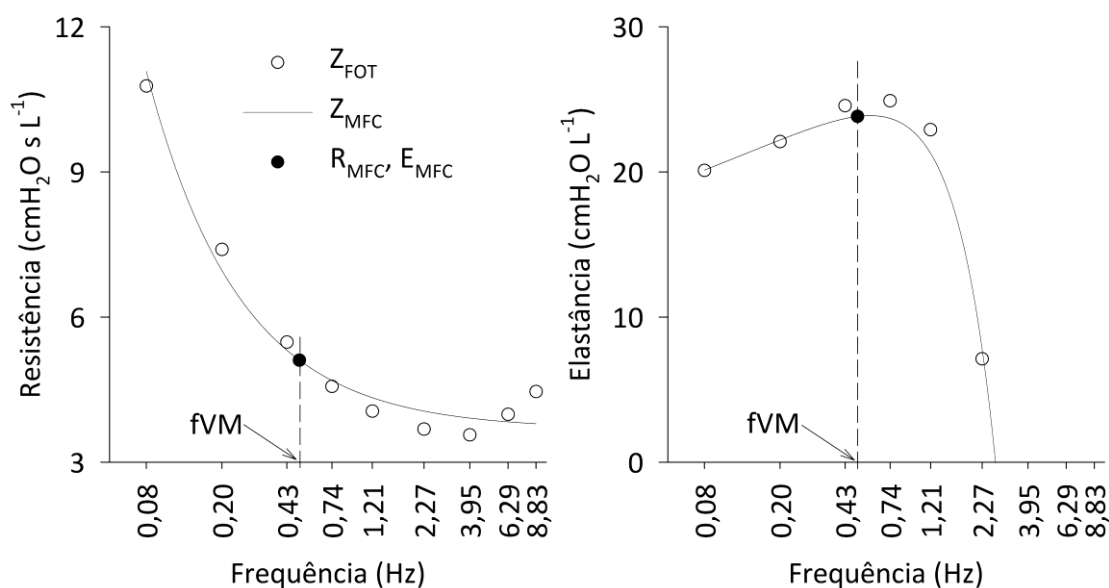


Figura 4.24 - Exemplo de Z_{FOT} obtida no Suíno 1 na pressão média de 15 cmH₂O (círculos abertos) com o ajuste do modelo de fase constante (MFC) representado pela linha sólida. A linha tracejada indica o valor da frequência da ventilação mecânica (fVM). A interseção das linhas representa os valores dos parâmetros adotados como R_{MFC} e E_{MFC} (círculo preenchido). Eixos da frequência em escala logarítmica.

Os sinais provenientes da ventilação mecânica, antes da medição da Z_{FOT} , foram analisados com o software Pneumobench que realizou a identificação da mecânica respiratória com a equação do movimento, calculando os parâmetros R_{EM} e E_{EM} . Na Figura 4.25 temos um exemplo da tela do Pneumobench durante a análise dos dados da ventilação mecânica com os parâmetros calculados em destaque pelo retângulo de bordas brancas. Como na Figura 4.25 apenas um ciclo ventilatório é apresentado, vale ressaltar que se trata de um ciclo médio, ou seja, é a média aritmética de aproximadamente 20 ciclos ventilatórios. Na obtenção do ciclo médio, cuidados foram tomados com os volumes sendo que os volumes inspiratórios e expiratórios eram igualados forçosamente alterando-se a linha de base do sinal de fluxo.

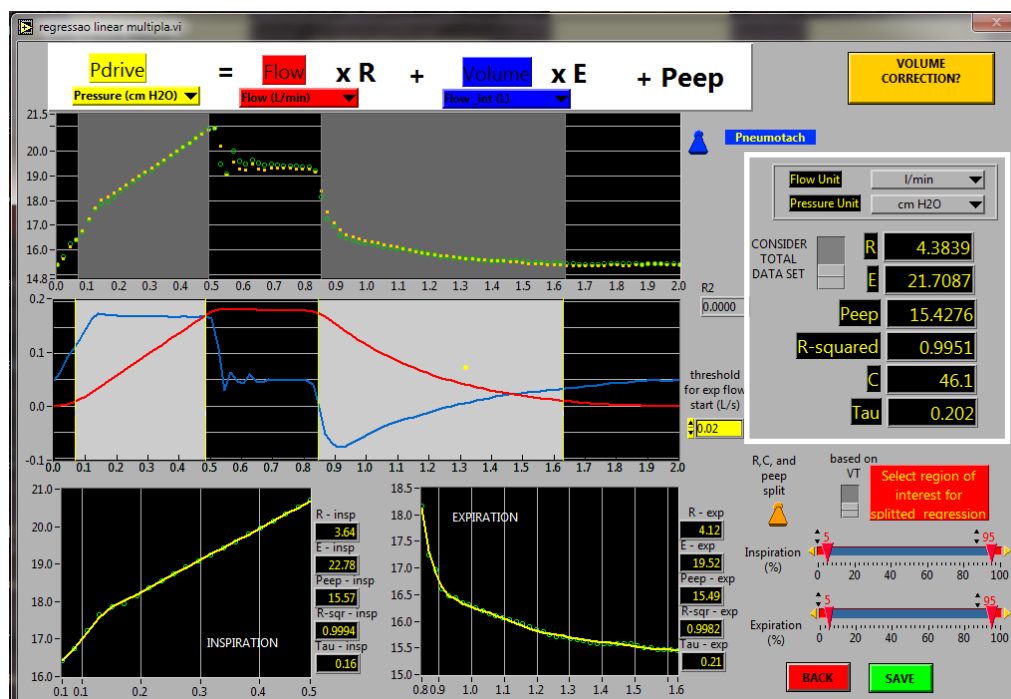


Figura 4.25 - Software Pneumobench na tela de identificação da mecânica respiratória pela equação do movimento com regressão linear múltipla. Os dados se referem ao Suíno 1 durante ventilação mecânica na PEEP de 15 cmH₂O. Retângulo de bordas brancas evidencia o local onde estão apresentados os parâmetros calculados.

Nas próximas figuras serão apresentadas as resistências e as elastâncias durante as manobras de titulação da PEEP em todos os animais utilizando os três métodos de avaliação da mecânica respiratória descritos anteriormente, sendo eles: a impedância mecânica, a impedância mecânica associada ao modelo de fase constante e a equação do movimento dos gases no sistema respiratório. Os dados EM adotados como referência foram comparados com os outros dados (FOT e MFC) e os erros relativos calculados.

Na Figura 4.26 temos os dados das resistências e das elastâncias na titulação da PEEP no Suíno 1. Note que a medição na PEEP de 19 cmH₂O não foi realizada. As resistências e elastâncias apresentaram dados FOT e MFC próximos, porém, em média 19% maiores que os dados EM.

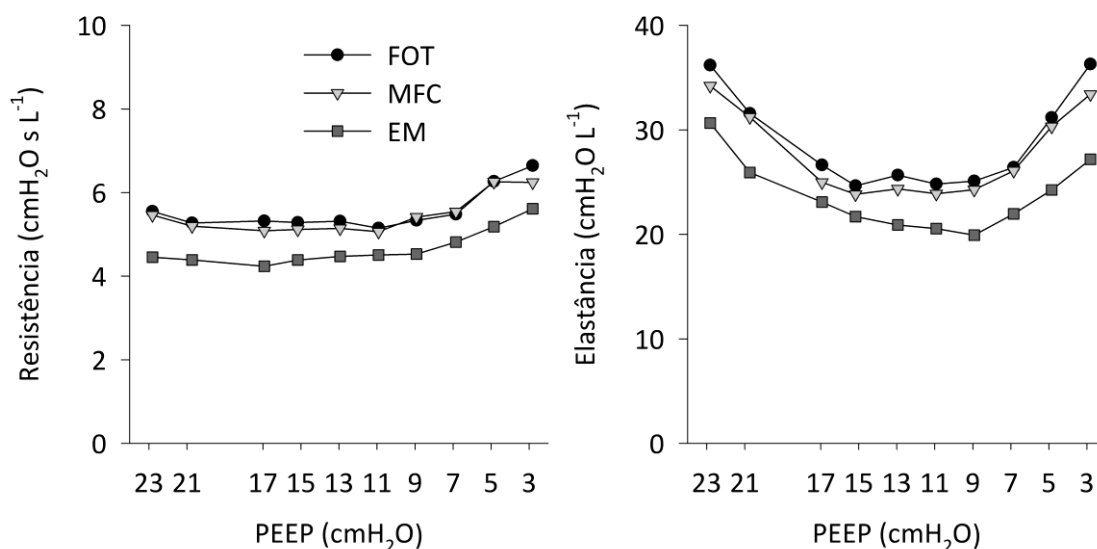


Figura 4.26 - Resistência e elastância estimadas no Suíno 1 utilizando a impedância mecânica (FOT) (círculos), a impedância mecânica com modelo de fase constante (MFC) (retângulos) e a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) (quadrados).

Na Figura 4.27 estão os dados do Suíno 2 obtidos na titulação da PEEP. Nesse animal, nas resistências os dados FOT e MFC oscilaram em torno de $4,9 \pm 0,6$ cmH₂O s L⁻¹ ficando superiores (23% em média) aos dados EM. Na elastância, os dados FOT, MFC e EM ficaram próximos entre as PEEP's de 25 a 15 cmH₂O, porém, nas PEEP's menores que 15 cmH₂O os dados FOT e MFC foram em média 13% maiores que os dados EM.

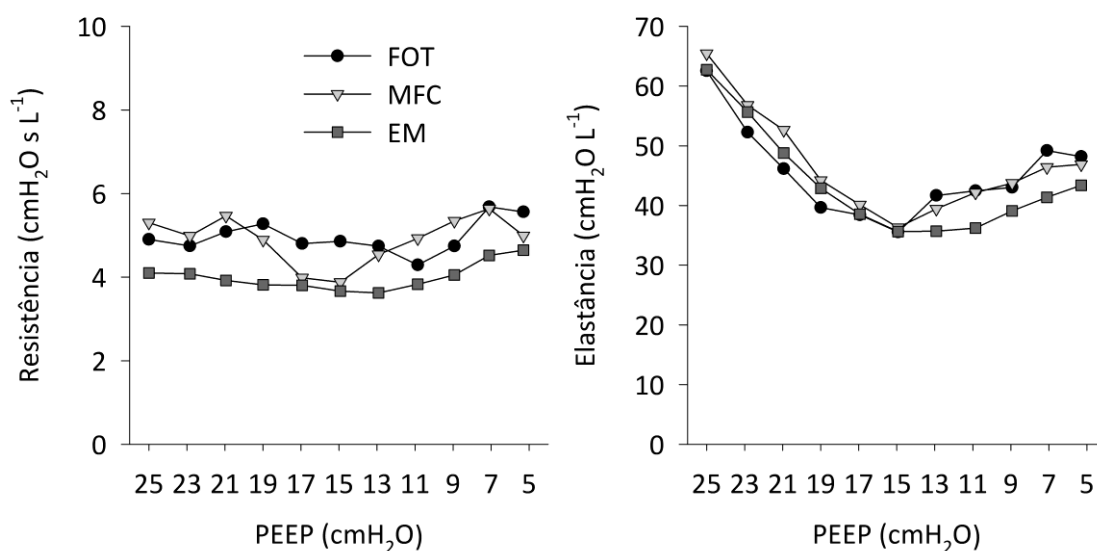


Figura 4.27 - Resistência e elastância estimadas no Suíno 2 utilizando a impedância mecânica (FOT) (círculos), a impedância mecânica com modelo de fase constante (MFC) (retângulos) e a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) (quadrados).

A titulação da PEEP no Suíno 3 resultou nos dados da Figura 4.28. Este animal apresentou uma variação abrupta da resistência nos dados FOT e MFC entre as PEEP's 13 e 11 cmH₂O, porém os valores médios foram semelhantes e os dados FOT e MFC ficaram em média apenas 3% menores que os dados EM. Na elastância, os dados FOT e MFC ficaram próximos e a variação ocorreu na PEEP de 15 cmH₂O. Os dados FOT e MFC ficaram em média 20% maiores que os dados EM nas PEEP's abaixo de 13 cmH₂O.

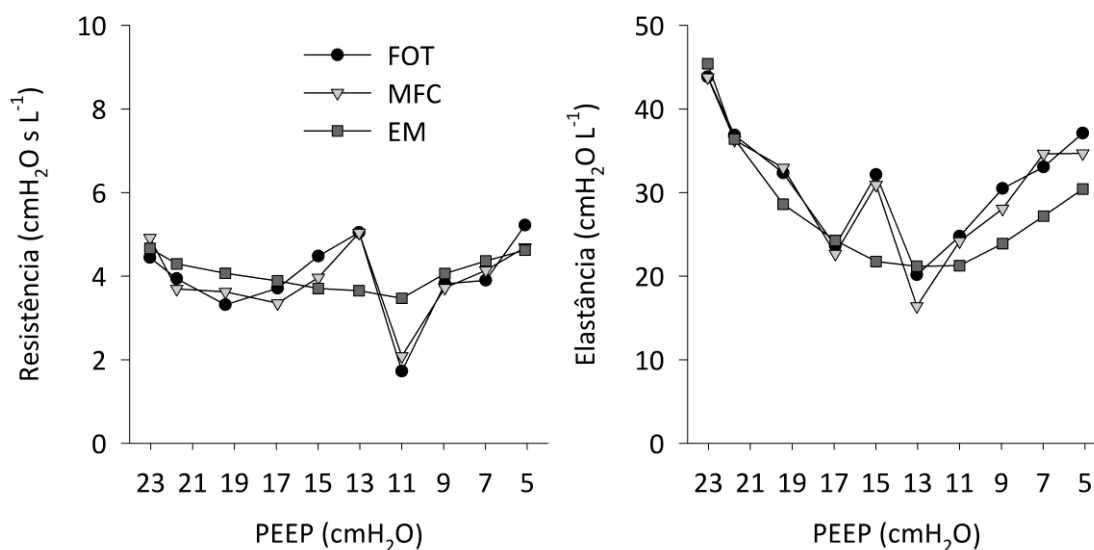


Figura 4.28 - Resistência e elastância estimadas no Suíno 3 utilizando a impedância mecânica (FOT) (círculos), a impedância mecânica com modelo de fase constante (MFC) (retângulos) e a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) (quadrados).

Os dados da titulação da PEEP no Suíno 4 estão apresentados na Figura 4.29. Na resistência os dados FOT e MFC foram semelhantes até a PEEP de 13 cmH₂O, nas PEEP's menores os dados MFC ficaram em média 17% maiores que os dados FOT. No geral, a resistência médias dos dados FOT e MFC foi 31% maior que a dos dados EM. Nas PEEP's abaixo de 19 cmH₂O a elastância dos dados FOT e MFC assumem comportamento de aumento importante ficando em média 34% maiores que os dados EM.

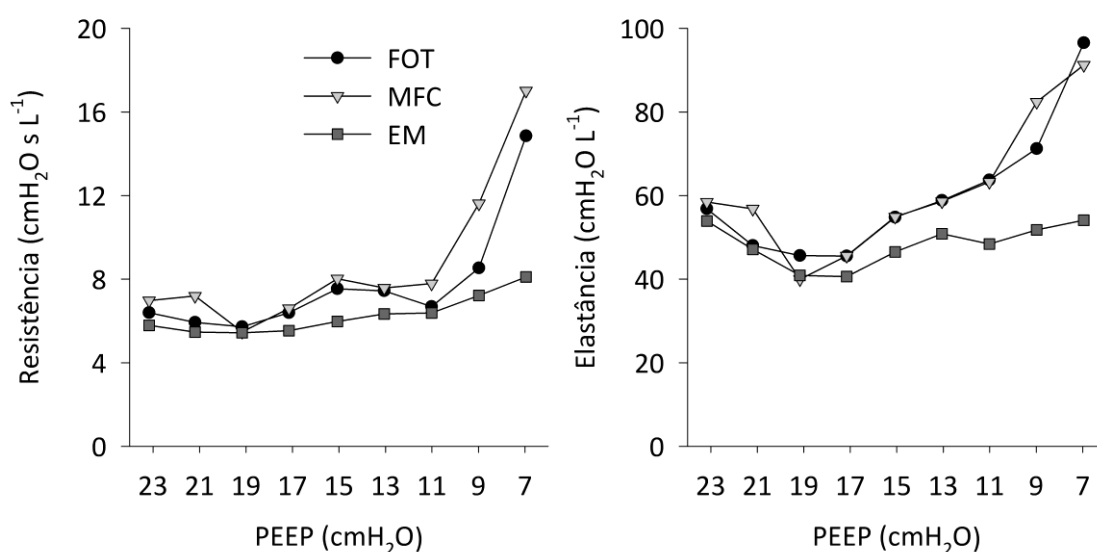


Figura 4.29 - Resistência e elastância estimadas no Suíno 4 utilizando a impedância mecânica (FOT) (círculos), a impedância mecânica com modelo de fase constante (MFC) (retângulos) e a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) (quadrados).

A Figura 4.30 apresenta os dados da titulação da PEEP no Suíno 5. Na resistência, os dados FOT, MFC e EM ficaram com valores médios próximos, porém, os dados FOT e MFC tiveram variações. Na elastância, os dados FOT, MFC e EM ficaram próximos apenas nas maiores PEEP's, já nas PEEP's menores que 21 cmH₂O os dados FOT e MFC apresentaram em média valores 23% maiores que os dados EM.

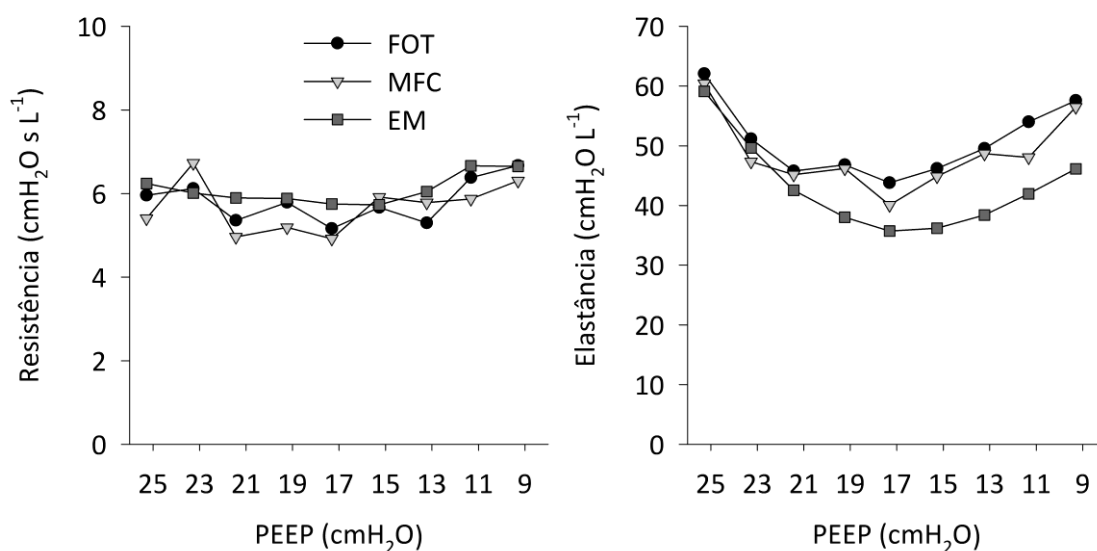


Figura 4.30 - Resistência e elastância estimadas no Suíno 5 utilizando a impedância mecânica (FOT) (círculos), a impedância mecânica com modelo de fase constante (MFC) (retângulos) e a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) (quadrados).

No Suíno 6 a titulação da PEEP resultou nos dados da Figura 4.31. A resistência dos dados MFC apresentou variações, porém, sua diferença com os dados FOT ficou em média 3% menor. Já a resistência dos dados FOT apresentou em média valores maiores (14%) que a dos dados EM nas PEEP's menores que 19 cmH₂O. Diferentemente dos outros animais, no Suíno 6 os dados EM apresentaram valores elevados de elastância nas maiores PEEP's, sendo que a partir da PEEP de 17 cmH₂O, os dados FOT e MFC voltaram a ficar maiores (26% em média) que os dados EM. Os dados FOT e MFC para a elastância ficaram próximos em todas as PEEP's.

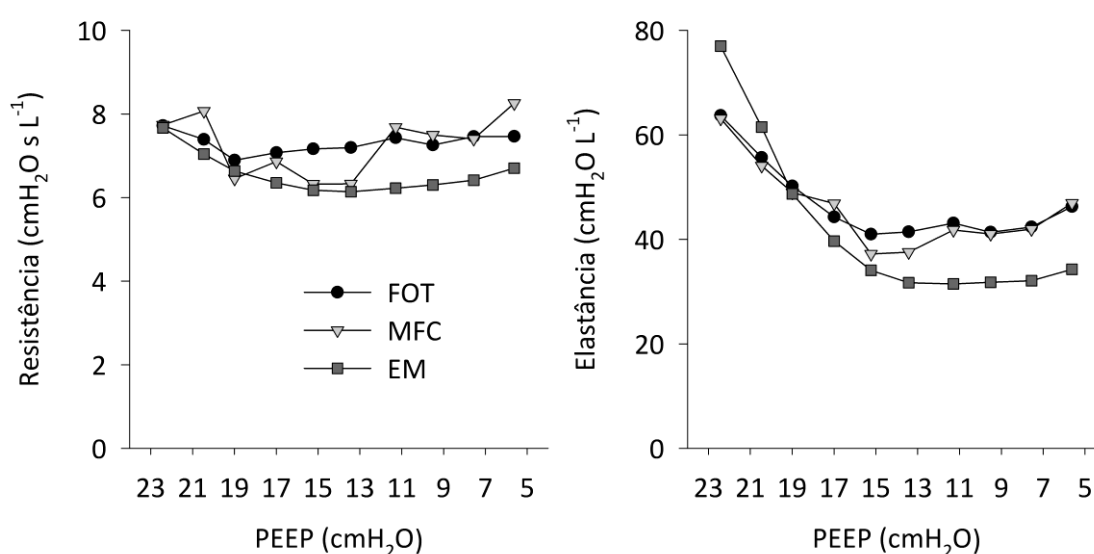


Figura 4.31 - Resistência e elastância estimadas no Suíno 6 utilizando a impedância mecânica (FOT) (círculos), a impedância mecânica com modelo de fase constante (MFC) (retângulos) e a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) (quadrados).

Em geral, nos suínos, os dados obtidos com os três métodos apresentaram comportamento semelhantes, sendo que os dados FOT e MFC exibiram maiores valores e variabilidade que os dados EM.

4.2.4 Pacientes em ventilação mecânica

Cinco pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva por diferentes doenças e níveis variáveis de insuficiência respiratória foram incluídos neste estudo. Um paciente teve os dados descartados devido a presença de intensos esforços respiratórios. Os diagnósticos e as características antropométricas dos pacientes estão na Tabela 4.2.

Tabela 4.2 - Diagnósticos e características antropométricas dos pacientes. F: feminino; M: masculino; idade em anos; peso em quilograma; altura em centímetros.

Nº	Sexo	Diagnóstico	Idade	Peso	Altura
1	F	Insuficiência respiratória aguda hipoxêmica - pneumonia	40	52	160
2	M	Insuficiência respiratória aguda hipoxêmica - sepse urinária	35	75	180
3	F	Insuficiência respiratória aguda hipoxêmica - pneumonia	33	56	164
4	F	Insuficiência respiratória aguda hipoxêmica - pneumonia	43	62	170

Os parâmetros ventilatórios em uso e os valores dos sinais vitais monitorados antes da realização deste estudo constituíram os parâmetros iniciais e estão sumarizados na Tabela 4.3.

Tabela 4.3 - Parâmetros iniciais dos pacientes. Modo: modalidade ventilatória; FIO₂: fração inspiratória de oxigênio em %; VT: volume corrente em ml; fr: frequência respiratória; P_{PICO}: pressão de pico em cmH₂O; PEEP: pressão positiva ao final da expiração em cmH₂O; ETCO₂: dióxido de carbono ao final da expiração em mmHg; SpO₂: saturação de oxigênio em %; FC: frequência cardíaca em batimentos por minuto; PAS: pressão arterial sistólica em mmHg; PAD: pressão arterial diastólica em mmHg; PAM: pressão arterial média em mmHg.

Nº	Modo	FIO₂	VT	fr	P_{PICO}	PEEP	ETCO₂	SpO₂	FC	PAS	PAD	PAM
1	PCV	30	250	18	21	10	38	93	81	106	57	76
2	PCV	21	220	18	16	6	32	95	81	85	61	69
3	VCV	40	320	20	29	10	25	100	79	128	74	90
4	PCV	45	310	35	32	11	33	94	107	101	56	69

Nos pacientes, os parâmetros FOT e MFC foram obtidos com os mesmos métodos utilizados nos suínos. Os sinais de fluxo e pressão adquiridos durante a ventilação mecânica dos pacientes foram ajustados à equação do movimento (equação 7) para a identificação da mecânica respiratória utilizando o PPS e não o software Pneumobench. No PPS, os parâmetros foram estimados com aproximadamente 30 ciclos ventilatórios. Assim como no Pneumobench, atenção especial foi dada ao cálculo dos volumes evitando o acúmulo de erros reiniciando o valor do volume inspiratório para zero a cada início da fase inspiratória.

Os sinais de fluxo-pressão durante as pausas inspiratórias e expiratórias não foram gravados pela IHM e, portanto, o cálculo da resistência inspiratória (R_{INS}) e da elastância estática (E_{ST}) foram baseados em informações fornecidas pelo ventilador mecânico. Como a maioria dos ventiladores, ao final da pausa inspiratória, apenas o valor da pressão de platô (P_{PLAT}) e não o valor da pressão no fluxo zero (P_1) foram fornecidos. Diante disso, utilizamos a equação 12, mas substituímos a P_1 pela P_{PLAT} . Da mesma forma a E_{ST} foi calculada com base nas variáveis medidas pelo ventilador: P_{PLAT} , V_T e $PEEP_{TOT}$ usando a equação 13. Importante ressaltar que durante a manobra de pausa inspiratória, a pressão na qual o sistema respiratório estava submetido correspondeu a P_{PLAT} e foi diferente em cada paciente.

A Tabela 4.4 apresenta os resultados obtidos com o ajuste da equação do movimento e com as pausas inspiratórias e expiratórias. Com base na Tabela 4.4 é possível observar a grande variabilidade da mecânica respiratória na amostra de pacientes.

Tabela 4.4 - Parâmetros obtidos com a equação do movimento e com as pausas inspiratórias e expiratórias. Valores expressos em média \pm desvio padrão.

Nº	R_{EM} ($\text{cmH}_2\text{O}\cdot\text{sL}^{-1}$)	E_{EM} ($\text{cmH}_2\text{OL}^{-1}$)	$PEEP_{EM}$ (cmH_2O)	r^2_{EM}	R_{INS} ($\text{cmH}_2\text{OsL}^{-1}$)	E_{ST} ($\text{cmH}_2\text{OL}^{-1}$)
1	7,00 \pm 0,16	38,96 \pm 0,65	10,57 \pm 0,09	0,99 \pm 0,00	10,90 \pm 1,11	29,49 \pm 2,22
2	6,17 \pm 0,24	28,90 \pm 0,57	5,59 \pm 0,09	0,99 \pm 0,01	8,67 \pm 1,15	31,88 \pm 1,26
3	11,39 \pm 0,24	31,47 \pm 0,72	9,85 \pm 0,14	0,98 \pm 0,01	18,00 \pm 0,00	20,59 \pm 0,00
4	10,58 \pm 0,23	60,61 \pm 3,02	10,17 \pm 0,38	0,97 \pm 0,02	16,67 \pm 1,15	34,26 \pm 1,60

Os dados FOT, MFC e pausas foram comparados com os dados EM adotados como referência. No caso da FOT e MFC, foram comparados apenas os dados na mesma pressão média em que os dados EM foram obtidos. Os erros relativos foram calculados e estão na Tabela 4.5.

Tabela 4.5 - Erros relativos calculados com os dados EM como referência para os parâmetros: da FOT, resistência (R_{FOT}) e elastância (E_{FOT}), do MFC, resistência (R_{MFC}) e elastância (E_{MFC}), das manobras de pausas, resistência inspiratória (R_{INS}) e a elastância estática (E_{ST}). Valores expressos em %.

Nº	R_{FOT} ($\text{cmH}_2\text{OsL}^{-1}$)	E_{FOT} ($\text{cmH}_2\text{OL}^{-1}$)	R_{MFC} ($\text{cmH}_2\text{OsL}^{-1}$)	E_{MFC} ($\text{cmH}_2\text{OL}^{-1}$)	R_{INS} ($\text{cmH}_2\text{OsL}^{-1}$)	E_{ST} ($\text{cmH}_2\text{OL}^{-1}$)
1	-2,79	32,96	-17,61	35,09	55,79	-24,32
2	-22,97	21,34	-14,98	28,55	40,42	10,33
3	-9,25	9,27	-19,65	10,31	58,03	-34,57
4	-25,47	10,02	-34,52	8,54	57,52	-43,48

Nas próximas figuras serão apresentadas as resistências e as elastâncias obtidas nos pacientes em ventilação mecânica utilizando os quatro métodos de avaliação da mecânica respiratória, sendo eles: a impedância mecânica, a impedância mecânica associada ao modelo de fase constante, equação do movimento dos gases no sistema respiratório e as pausas. Os valores dos parâmetros obtidos com as pausas foram associados à pressão de platô na qual as manobras foram realizadas.

De modo geral, observam-se nas resistências das Figura 4.32, Figura 4.33, Figura 4.34 e Figura 4.35 que os valores obtidos com as pausas foram maiores que os obtidos com a impedância mecânica. Os dados FOT e MFC ficaram próximos, porém, em 10 das 12 situações analisadas os dados FOT apresentaram valores maiores que os dados MFC e não foi possível estabelecer uma relação clara entre pressão média e resistência nestes métodos.

Nas elastâncias das Figura 4.32, Figura 4.33, Figura 4.34 e Figura 4.35 os dados obtidos com as pausas em três dos quatro pacientes ficaram menores que os dados EM, já os dados FOT e MFC, na pressão média que corresponde à pressão média do ciclo ventilatório, apresentaram valores maiores que os dados das pausas e da EM em todos os pacientes. Ainda sobre os dados FOT e MFC é possível observar que o aumento da

pressão média implica num aumento da elastância, estabelecendo assim, uma relação entre estes parâmetros.

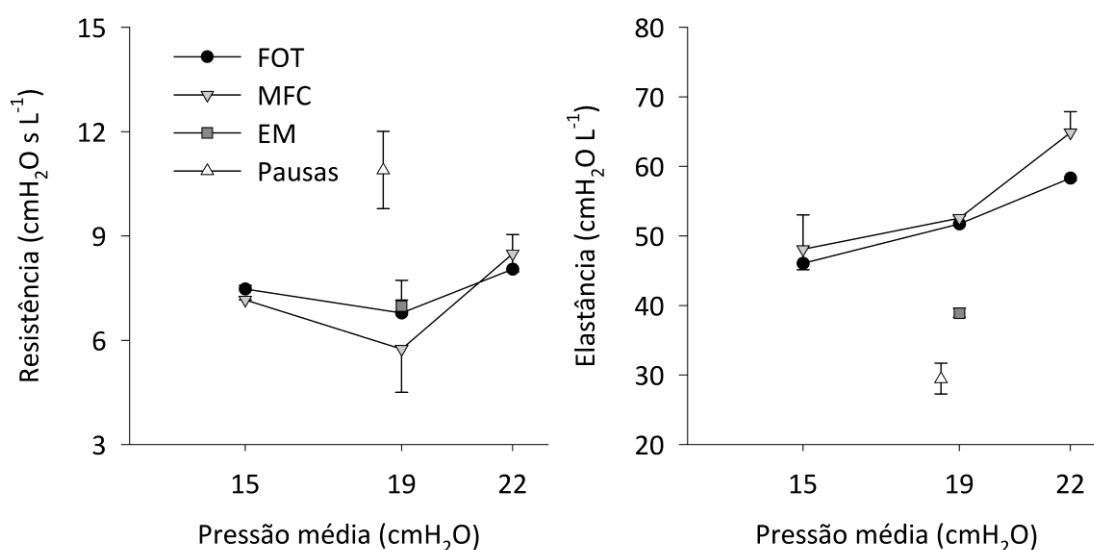


Figura 4.32 - Resistências e elastâncias estimadas no Paciente 1 utilizando a impedância mecânica (FOT), a impedância mecânica com o modelo de fase constante (MFC), a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) e pausas inspiratórias e expiratórias.

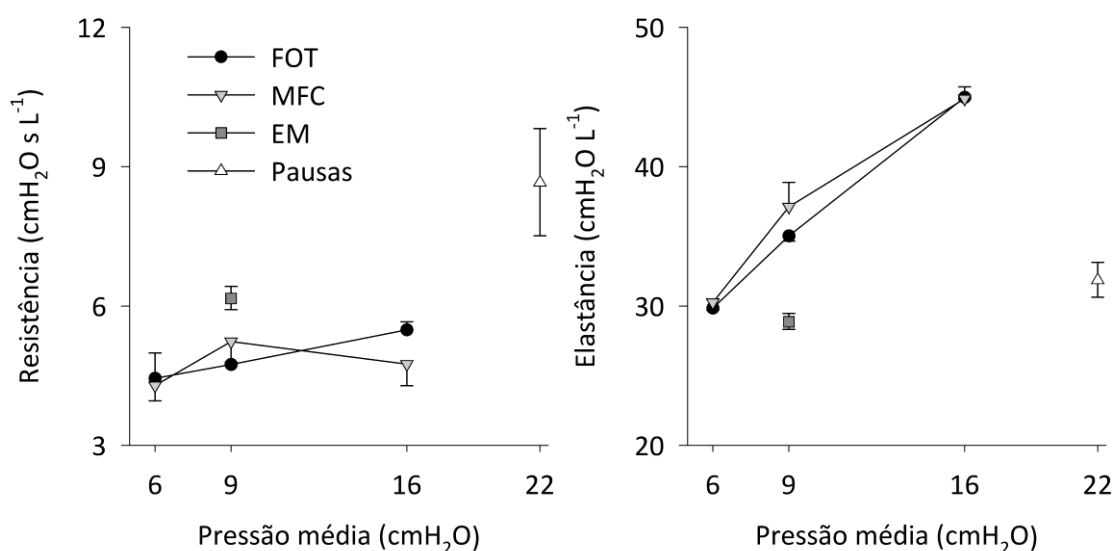


Figura 4.33 - Resistências e elastâncias estimadas no Paciente 2 utilizando a impedância mecânica (FOT), a impedância mecânica com o modelo de fase constante (MFC), a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) e pausas inspiratórias e expiratórias.

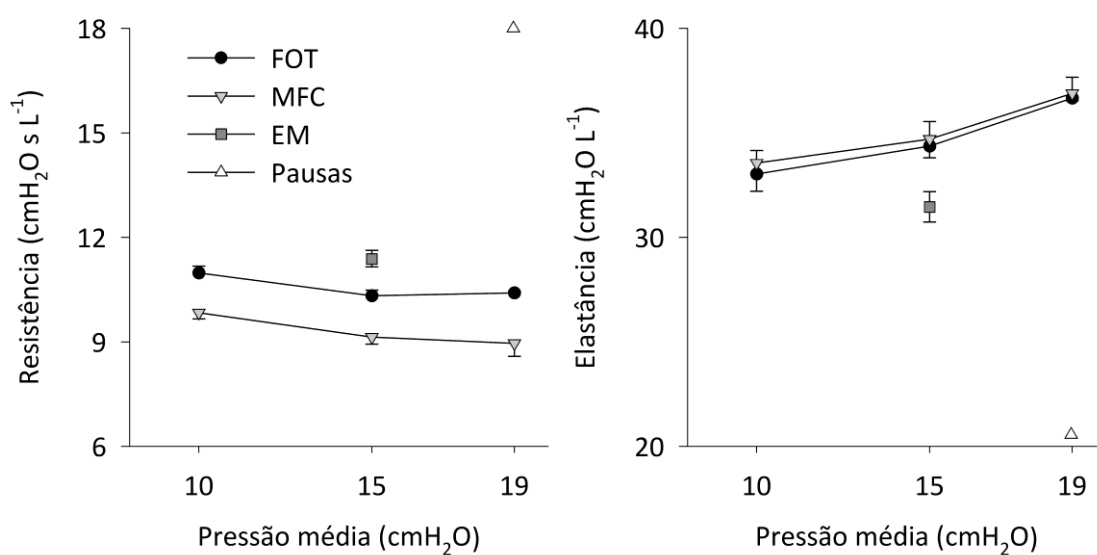


Figura 4.34 - Resistências e elastâncias estimadas no Paciente 3 utilizando a impedância mecânica (FOT), a impedância mecânica com o modelo de fase constante (MFC), a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) e pausas inspiratórias e expiratórias.

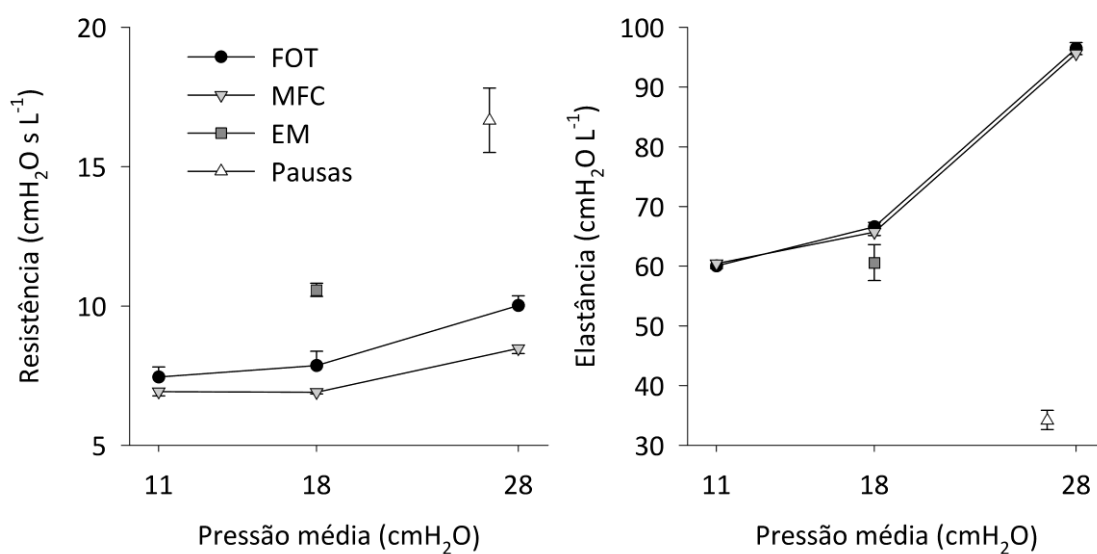


Figura 4.35 - Resistências e elastâncias estimadas no Paciente 4 utilizando a impedância mecânica (FOT), a impedância mecânica com o modelo de fase constante (MFC), a equação do movimento dos gases no sistema respiratório (EM) e pausas inspiratórias e expiratórias.

4.2.5 Influência do tubo orotraqueal

4.2.5.1 Caracterização e compensação do tubo orotraqueal em modelo mecânico

Um exemplo de caracterização do TOT com os métodos M1 (domínio do tempo), M2 (domínio da frequência) e M3 (domínios tempo e frequência), resultando no termo impedância mecânica e em seus componentes resistência e elastância está na Figura 4.36. Neste exemplo um TOT de 7.0 mm foi submetido a uma amplitude de fluxo de $0,5 \text{ L s}^{-1}$ e os dados de Z_{TOTAL} foram obtidos numa pressão média de $10 \text{ cmH}_2\text{O}$.

No gráfico da resistência é possível notar que nos M2 e M3 a R_{TUBO} não depende da frequência e são muito próximas, já no M1 o valor desse parâmetro aumenta após 4 Hz. Outra constatação importante é que a resistência do TOT ($\approx 4 \text{ cmH}_2\text{O s L}^{-1}$) compreende uma parcela importante da resistência total, sendo que, nas frequências mais elevadas corresponde a mais da metade da resistência total.

O gráfico da elastância para todos os métodos apresentou apenas valores negativos, evidenciando que nos TOT's o componente elástico é sobrepujado pelo componente inercial. Ainda sobre o gráfico da elastância uma importante dependência da frequência é observada nos três métodos, porém, novamente nos M2 e M3 os valores são próximos e até 4 Hz é difícil distinguir entre os métodos.

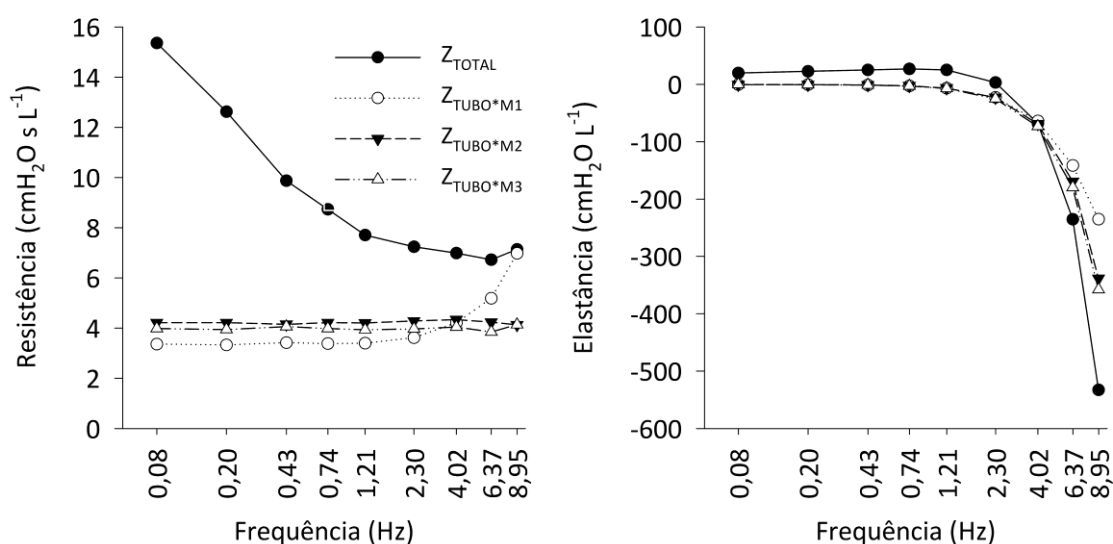


Figura 4.36 - Resistência e elastância do modelo mecânico e da caracterização do TOT de 7.0 mm. Impedância total (Z_{TOTAL}) calculada com os sinais \dot{V} e P_{VA} , numa amplitude de fluxo de $0,5 \text{ L s}^{-1}$ e com pressão média de $10 \text{ cmH}_2\text{O}$. Impedância do TOT com o M1 ($Z_{\text{TUBO}}^{\text{M1}}$). Impedância do TOT com o M2 ($Z_{\text{TUBO}}^{\text{M2}}$). Impedância do TOT com o M3 ($Z_{\text{TUBO}}^{\text{M3}}$). Eixos da frequência em escala logarítmica.

Na Figura 4.37 temos os dados da resistência e da elastância obtidos após a caracterização e compensação do tubo orotraqueal (Z_{MOD*MX}) com os métodos M1, M2 e M3. Foram utilizadas as caracterizações do TOT já apresentadas na Figura 4.36 e as compensações foram realizadas com a equação 28. Nos gráficos da Figura 4.37 a Z_{MOD} é a referência, pois, foi calculada com a P_{TR} .

Na resistência, os três métodos apresentaram desempenho semelhantes na Z_{MOD*MX} , porém, a Z_{MOD*M1} obtido com o M1 apresentou valores ligeiramente maiores nas frequências acima de 4 Hz os valores sofreram uma redução abrupta atingindo o valor de $0,15 \text{ cmH}_2\text{OsL}^{-1}$ em $8,95 \text{ Hz}$. A Z_{MOD*M2} obtida com o M2 ficou praticamente indistinguível da Z_{MOD} . Os RMSE's ficaram em $1,14$, $0,15$ e $0,33 \text{ cmH}_2\text{OsL}^{-1}$ no M1, M2 e M3, respectivamente.

Na elastância, devido a questões de escala a observação foi prejudicada, porém, nota-se que os dados da Z_{MOD*MX} obtidos com o M2 e M3 novamente foram semelhantes e próximos da Z_{MOD} . Os RMSE's encontrados na elastância ficaram em $38,72$, $4,70$ e $3,06 \text{ cmH}_2\text{OL}^{-1}$ no M1, M2 e M3, respectivamente.

Os RMSE's obtidos com outros TOT's em diferentes amplitudes de fluxo, sinais oscilatórios e pressão média estão no Anexo C e D.

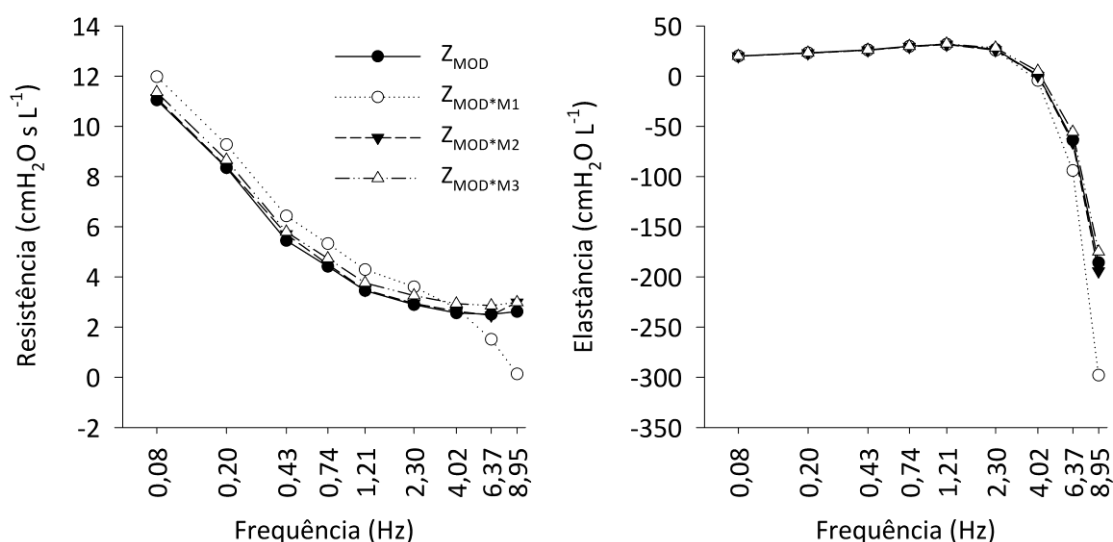


Figura 4.37 - Resistência e elastância do modelo mecânico após caracterização e compensação do TOT de 7.0 mm. Impedância do modelo (Z_{MOD}) calculada com os sinais \dot{V} e P_{TR} , numa amplitude de fluxo de $0,5 \text{ L s}^{-1}$ e com pressão média de $10 \text{ cmH}_2\text{O}$. Impedância do modelo com o M1 (Z_{MOD*M1}). Impedância do modelo com o M2 (Z_{MOD*M2}). Impedância do modelo com o M3 (Z_{MOD*M3}). Eixos da frequência em escala logarítmica.

4.2.5.2 Caracterização e compensação do tubo orotraqueal em suínos

A Figura 4.38 apresenta os dados da resistência e elastância (Z_{TOTAL}) obtidos no Suíno 2 com um TOT de 6.0 mm, numa amplitude de fluxo de $0,37 \text{ L s}^{-1}$ e numa pressão média de $10 \text{ cmH}_2\text{O}$. Nos animais, a P_{TR} foi medida por meio de um cateter de polietileno ($1,98 \text{ mm}$ de diâmetro externo) colocado no interior do TOT. Por consequência, a caracterização do TOT foi realizada utilizando o mesmo tamanho de TOT, com a mesma amplitude de fluxo e com o cateter de polietileno dentro do TOT. O resultado das caracterizações com os métodos M1, M2 e M3 também estão na Figura 4.38.

No gráfico da resistência é possível notar que o TOT de 6.0 mm também não depende da frequência, existem semelhanças entre os valores dos métodos e novamente o M1 apresentou uma elevação dos valores nas últimas frequências. Vale ressaltar que a resistência do TOT ($\approx 12 \text{ cmH}_2\text{O s L}^{-1}$) aumentou em comparação com os dados do modelo, pois, além de ser um TOT menor o cateter de polietileno contribuiu para diminuir o lúmen do TOT. Nas frequências mais altas, a resistência do TOT compreende cerca de 83% da resistência total.

Na elastância, o mesmo padrão do modelo foi encontrado, elastâncias negativas, dependência da frequência, valores do M2 e M3 próximos, porém, a difícil distinção entre os métodos ocorreu até $2,30 \text{ Hz}$.

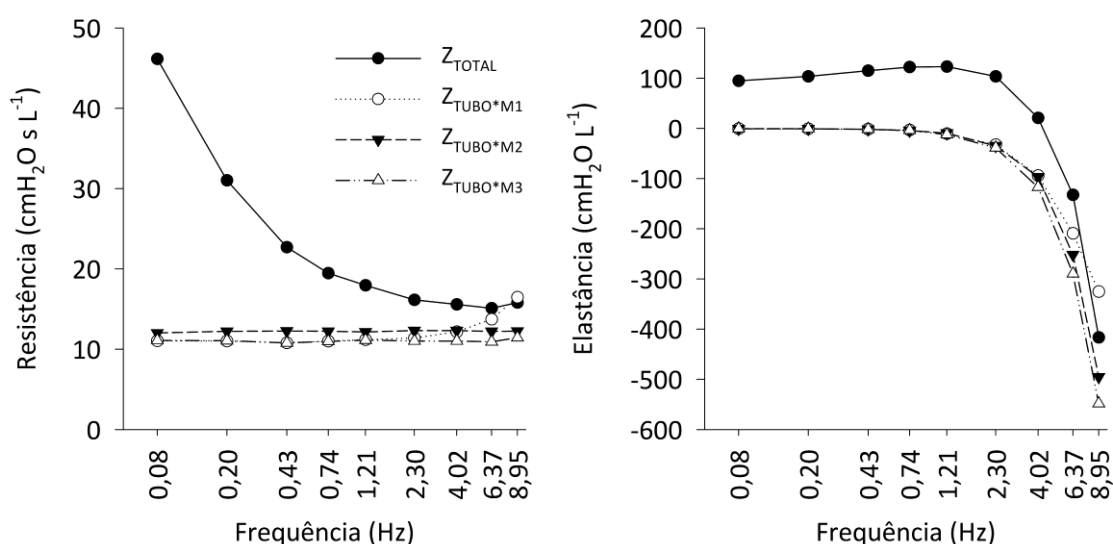


Figura 4.38 - Resistência e elastância do Suíno 2 e da caracterização do TOT de 6.0 mm. Impedância total (Z_{TOTAL}) calculada com os sinais \dot{V} e P_{VA} , numa amplitude de fluxo de $0,37 \text{ L s}^{-1}$ e com pressão média de $10 \text{ cmH}_2\text{O}$. Impedância do TOT com o M1 ($Z_{TUBO*M1}$). Impedância do TOT com o M2 ($Z_{TUBO*M2}$). Impedância do TOT com o M3 ($Z_{TUBO*M3}$). Eixos da frequência em escala logarítmica.

Os dados do Suíno 2 após a caracterização e compensação do tubo orotraqueal (Z_{SR}) com os métodos M1, M2 e M3 estão na Figura 4.39. As caracterizações foram apresentadas na Figura 4.38 e as compensações utilizaram a equação 28.

Os métodos M1, M2 e M3 apresentaram resultados semelhantes relacionados à resistência e o M1 apresentou novamente valores ligeiramente maiores a partir de 4 Hz. Os RMSE's das resistências entre Z_{SR} e Z_{SR*MX} ficaram em 2,31, 1,18 e 1,93 $\text{cmH}_2\text{O s L}^{-1}$ no M1, M2 e M3, respectivamente.

O comportamento da elastância foi diferente do observado no modelo mecânico, pois, o valor deste parâmetro não apresentou a mesma forma de dependência com a frequência tanto na Z_{SR} quanto nas Z_{SR*MX} estimadas com os três métodos. Resultados distintos foram encontrados nos três métodos e o que mais se aproximou da elastância da Z_{SR} foi o Z_{SR*M3} . Os RMSE's foram 90,01, 32,79 e 10,65 $\text{cmH}_2\text{O L}^{-1}$ no M1, M2 e M3, respectivamente.

Os dados obtidos nos três suínos estão no Anexo E.

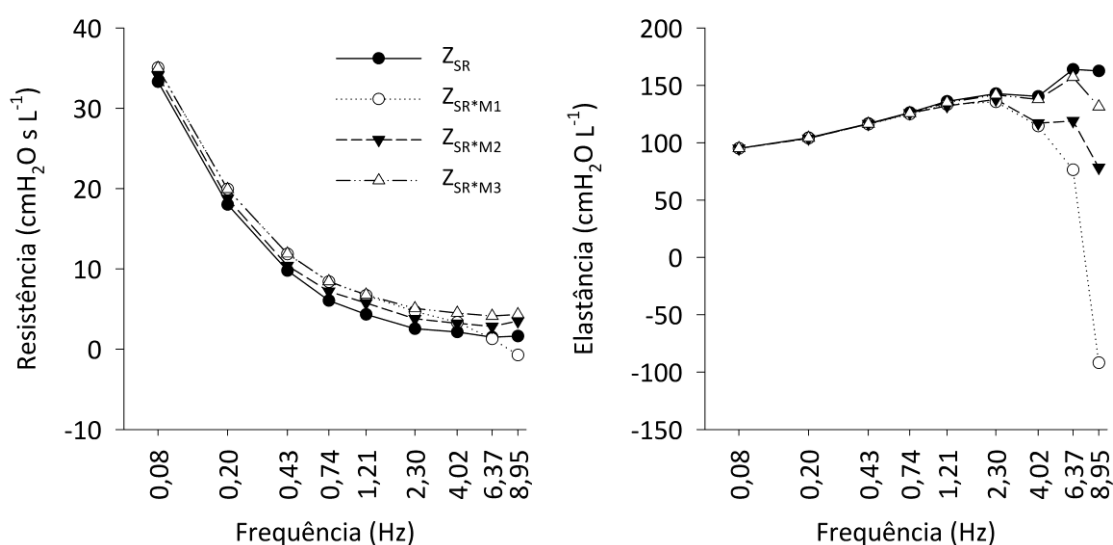


Figura 4.39 - Resistência e elastância do Suíno 2 após caracterização e compensação do TOT de 6.0 mm. Impedância do sistema respiratório (Z_{SR}) calculada com os sinais \dot{V} e P_{TR} , numa amplitude de fluxo de $0,37 \text{ L s}^{-1}$ e com pressão média de $10 \text{ cmH}_2\text{O}$. Impedância do sistema respiratório com o M1 (Z_{SR*M1}). Impedância do sistema respiratório com o M2 (Z_{SR*M2}). Impedância do sistema respiratório com o M3 (Z_{SR*M3}). Eixos da frequência em escala logarítmica.

4.2.6 Voluntários em ventilação espontânea

Cinco voluntários foram incluídos neste estudo sendo que em um deles os dados foram descartados devido a problemas na medição da pressão esofágica. As características antropométricas e funcionais dos voluntários estão na Tabela 4.6. O Voluntário 3 não conseguiu realizar as manobras da função pulmonar.

Tabela 4.6 - Características antropométricas e funcionais dos voluntários. M: masculino; F: feminino; idade em anos; peso em quilogramas; altura em centímetros; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume exalado no primeiro segundo. CVF, VEF₁ e VEF₁/CVF expressos como porcentagem dos valores preditos (13).

Nº	Sexo	Idade	Peso	Altura	CVF	VEF ₁	VEF ₁ /CVF
1	M	68	56	161	105	93	70
2	F	59	82	157	85	93	88
3	M	57	105	190	-	-	-
4	F	70	64	170	66	70	82

Nos voluntários da Tabela 4.6 as correlações entre o sinal de P_{VA} e o sinal de P_{ES} calculadas pela IHM foi de $0,98 \pm 0,05$ (média \pm desvio padrão).

Um trecho dos sinais de fluxo e pressão adquiridos durante a aplicação da FOT num voluntário está apresentado na Figura 4.40. No gráfico de fluxo é possível observar dois comportamentos deste sinal, o primeiro representa a ventilação espontânea e é marcado pela oscilação de $\pm 1 \text{ L s}^{-1}$ numa frequência baixa (frequência da ventilação espontânea), já o segundo reflete a oscilação imposta pela FOT, gerando oscilações com amplitudes menores ($\pm 0,2 \text{ L s}^{-1}$), porém com frequências maiores. No gráfico de pressão, a P_{VA} fica ligeiramente positiva nos ciclos ventilatórios, a P_{ES} fica negativa durante a inspiração e contém os ruídos cardiogênicos conforme esperado, resultando numa pressão transpulmonar positiva entre 0 e 8 cmH₂O.

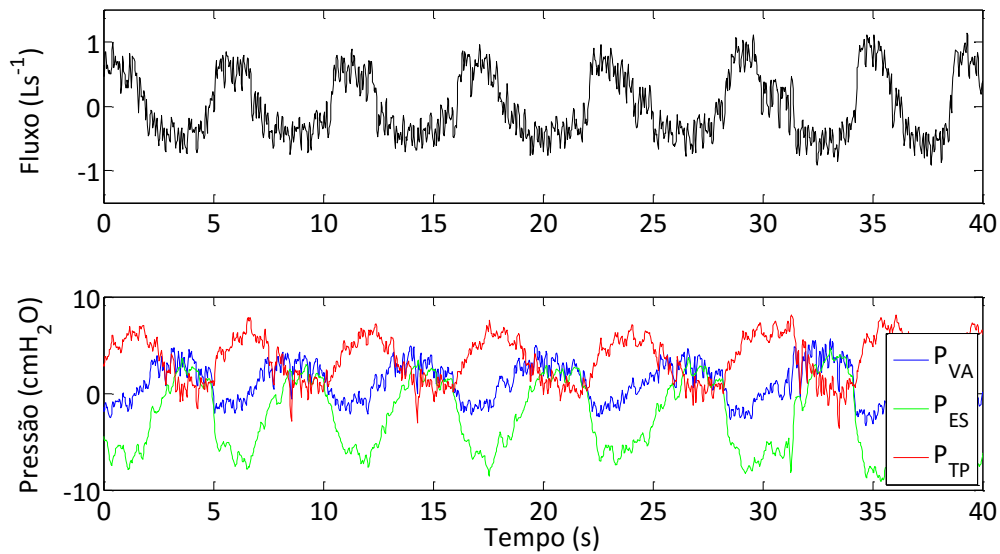


Figura 4.40 - Trecho de sinal de fluxo e pressão em função do tempo obtidos no Voluntário 3 em ventilação espontânea durante a aplicação da FOT. P_{VA} : pressão de vias aéreas; P_{ES} : pressão esofágica; P_{TP} : pressão transpulmonar.

O PPS calculou a impedância mecânica em baixas frequências com os sinais de pressão transpulmonar e fluxo apenas nas frequências inferiores a 1,21 Hz, caracterizando a respiração espontânea do voluntário (Z_{ESP}). Ainda nesta etapa, a frequência da ventilação espontânea foi determinada como sendo a frequência na qual o sinal de fluxo apresentou a maior quantidade de energia utilizando a transformada de Fourier.

A impedância mecânica pulmonar nas frequências da FOT (Z_{FOT}) descritas na Tabela 3.4 também foi calculada pelo PPS e originou os parâmetros resistência e elastância nestas frequências.

Por fim, os mesmos sinais adquiridos durante a aplicação da FOT foram utilizados para a identificação da mecânica respiratória com a equação do movimento e regressão linear múltipla via PPS. Os sinais passaram por um processo de filtragem para eliminar a interferência das frequências impostas pela FOT e que possibilitou o ajuste pela equação 7. Na Figura 4.41 temos o mesmo trecho apresentado na Figura 4.40 após o processo de filtragem. Nota-se que as oscilações impostas pela FOT e os ruídos cardiogênicos foram eliminados, restando apenas a oscilação em baixa frequência produzida pela ventilação espontânea. Os dados da EM foram adotados como referência

e comparados com os dados da Z_{ESP} na frequência mais próxima da fVE, ou seja, $R_{ESP}(\approx fVE)$ versus R_{EM} e $E_{ESP}(\approx fVE)$ versus E_{EM} .

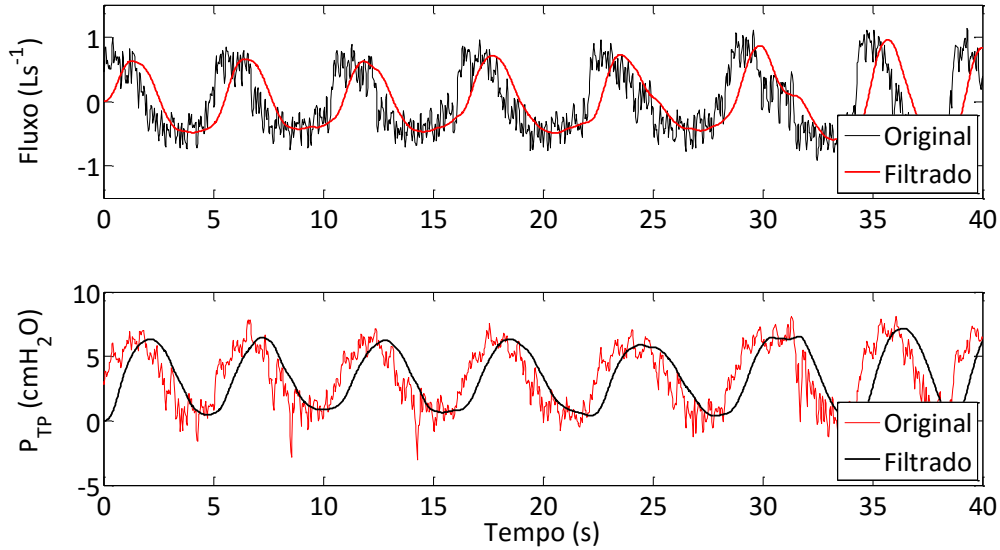


Figura 4.41 - Trecho de sinal de fluxo e pressão transpulmonar originais e filtrados em função do tempo obtidos no Voluntário 3 em ventilação espontânea durante a aplicação da FOT.

A Tabela 4.7 apresenta os dados obtidos com o ajuste da equação do movimento aos sinais de fluxo e P_{TP} filtrados como exemplificado na Figura 4.41.

Tabela 4.7 - Parâmetros obtidos com a equação do movimento nos voluntários. Valores expressos em média \pm desvio padrão.

Nº	R_{EM} (cmH ₂ O sL ⁻¹)	E_{EM} (cmH ₂ OL ⁻¹)	r^2_{EM}
1	3,24 \pm 0,54	6,68 \pm 1,39	0,79 \pm 0,10
2	3,02 \pm 0,32	8,52 \pm 1,23	0,91 \pm 0,05
3	2,93 \pm 0,23	4,39 \pm 0,63	0,91 \pm 0,05
4	3,46 \pm 1,29	9,32 \pm 1,76	0,85 \pm 0,07

Na Figura 4.42 temos os parâmetros da mecânica pulmonar nos termos resistência e elastância obtidos com a impedância mecânica (Z_{ESP} , Z_{FOT}) e também pela equação do movimento no Voluntário 1. Os dados Z_{ESP} são os círculos fechados, já os dados Z_{FOT} são os círculos abertos. A frequência da ventilação espontânea está indicada pela linha tracejada e sobre ela encontramos os respectivos parâmetros provenientes da equação do movimento, representados pelo quadrado aberto. No gráfico da resistência, se nota uma dependência da frequência e o dado da Z_{ESP} mais próximo da R_{EM} , considerado como a R_{ESP} , ficou 54% maior que a R_{EM} e a E_{ESP} foi 12% maior que a E_{EM} .

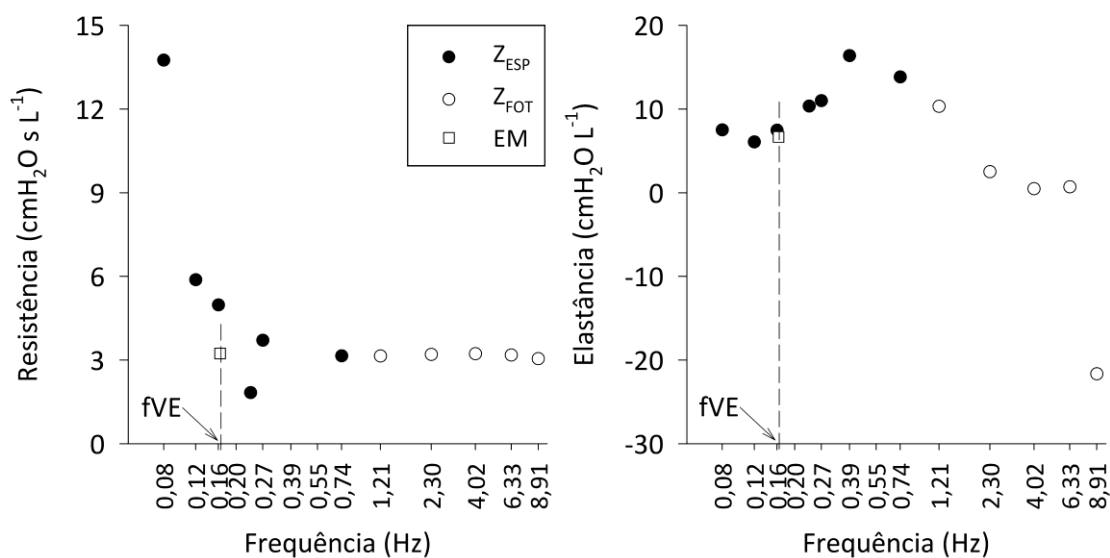


Figura 4.42 - Resistência e elastância estimadas no Voluntário 1 utilizando a impedância mecânica espontânea (círculos fechados), a impedância mecânica da FOT (círculos abertos) e a equação do movimento (EM) dos gases no sistema respiratório (quadrado aberto). A linha tracejada indica o valor da frequência da ventilação espontânea (fVE).

No Voluntário 2 (Figura 4.43), o parâmetro resistência não apresentou dependência da frequência, variações importantes das resistências na Z_{ESP} ocorreram entre 0,5-0,9 Hz e a R_{ESP} foi 10% maior que a R_{EM} . Na elastância, encontramos variações entre 0,5-0,7 Hz e a E_{ESP} ficou 15% maior que a E_{EM} .

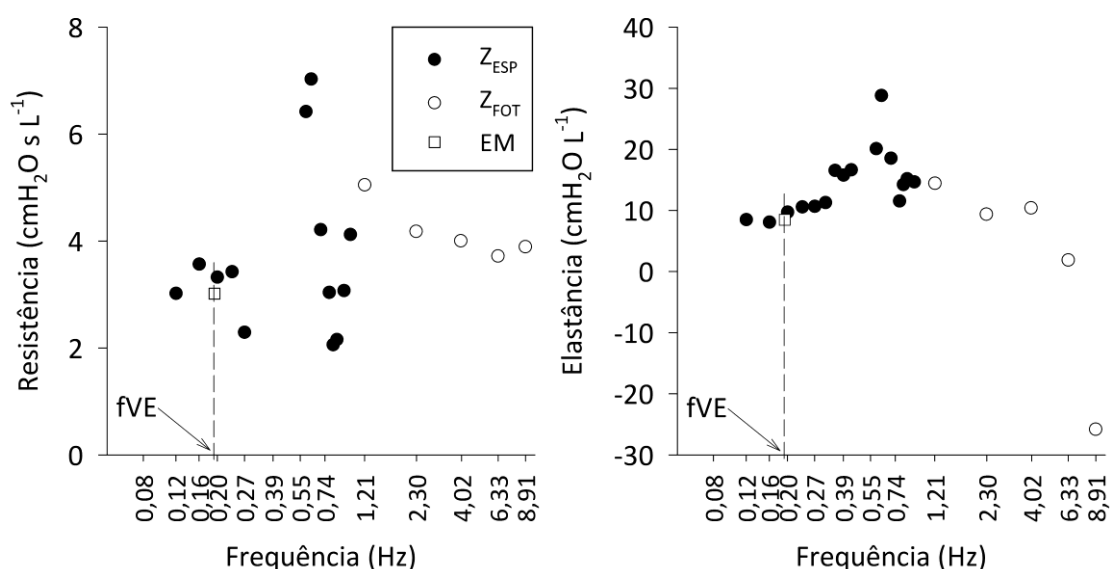


Figura 4.43 - Resistência e elastância estimadas no Voluntário 2 utilizando a impedância mecânica espontânea (círculos fechados), a impedância mecânica da FOT (círculos abertos) e a equação do movimento (EM) dos gases no sistema respiratório (quadrado aberto). A linha tracejada indica o valor da frequência da ventilação espontânea (fVE).

O Voluntário 3 também não apresentou dependência com a frequência do parâmetro resistência (Figura 4.44). No intervalo entre 0,3–0,7 Hz uma redução dos valores das resistências na Z_{ESP} ocorreu. Nesse voluntário, a R_{ESP} foi 15% maior que a R_{EM} . A elastância também apresentou variações entre 0,3–0,8 Hz e a E_{ESP} foi apenas 6% maior que a E_{EM} .

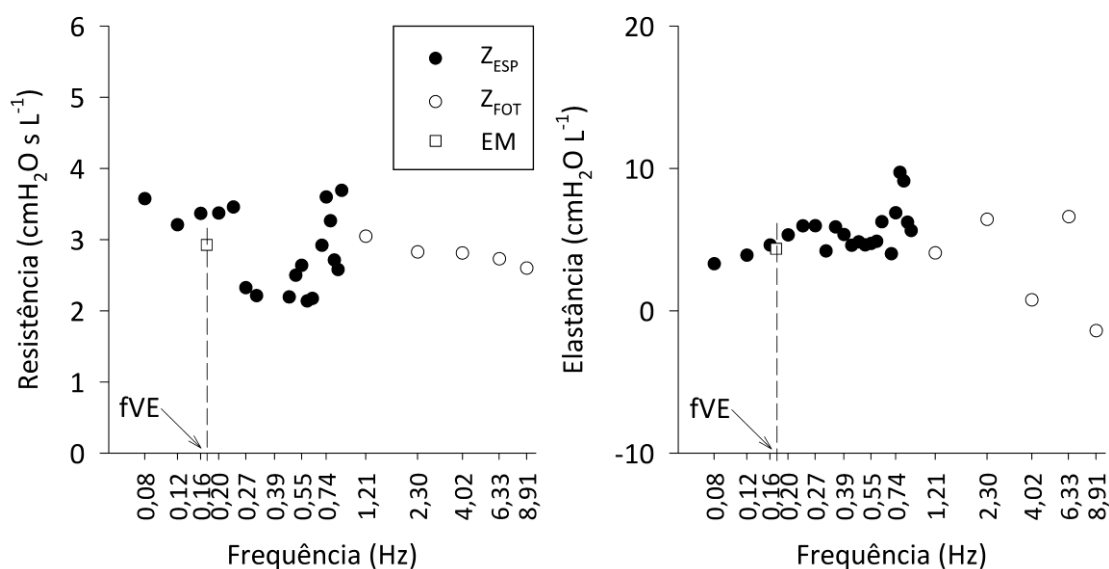


Figura 4.44 - Resistência e elastância estimadas no Voluntário 3 utilizando a impedância mecânica espontânea (círculos fechados), a impedância mecânica da FOT (círculos abertos) e a equação do movimento (EM) dos gases no sistema respiratório (quadrado aberto). A linha tracejada indica o valor da frequência da ventilação espontânea (fVE).

Os dados obtidos no Voluntário 4 estão na Figura 4.45. A resistência apresentou dependência com a frequência, porém, variações estavam presentes de 0,2–1,0 Hz. A R_{ESP} foi 7% menor que a R_{EM} . Na elastância as variações foram encontradas no mesmo intervalo de frequência da resistência e a E_{ESP} foi 27% maior que a E_{EM} .

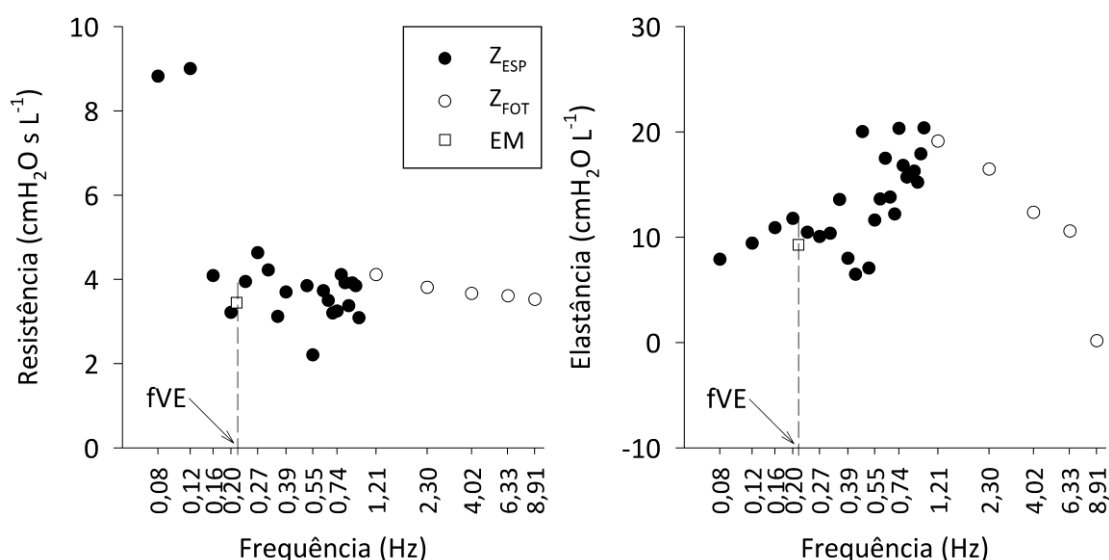


Figura 4.45 - Resistência e elastância estimadas no Voluntário 4 utilizando a impedância mecânica espontânea (círculos fechados), a impedância mecânica da FOT (círculos abertos) e a equação do movimento (EM) dos gases no sistema respiratório (quadrado aberto). A linha tracejada indica o valor da frequência da ventilação espontânea (fVE).

5 DISCUSSÃO

5.1 Projeto do sistema FOT

Utilizar a avaliação e a monitorização da mecânica respiratória da forma correta pode auxiliar na compreensão do processo da doença e na adoção da melhor estratégia de intervenção clínica (58). Entretanto, existem diferentes métodos que podem ser empregados, sendo que cada um deles apresenta suas características positivas e negativas, e, portanto, a avaliação e implementação de novas técnicas poderia além de suprir deficiências dos métodos atuais também fornecer informações adicionais como é o caso da impedância mecânica que é especialmente apropriada para avaliar a resistência e a elastância em função da frequência.

No entanto, medir a impedância mecânica requer um equipamento de FOT com características técnicas bem específicas, as quais são encontradas parcialmente nos modelos comercialmente disponíveis, levando muitos centros de pesquisa dessa área a desenvolver seus próprios equipamentos. Nesta tese, diante da diversidade de opções na literatura, optamos por desenvolver um sistema FOT que nos proporcionou as melhores possibilidades de utilização. Como parte de todo processo de desenvolvimento, nosso sistema FOT foi criteriosamente testado e avaliado antes da utilização em pacientes e voluntários, apresentando resultados muito favoráveis e viabilizando assim sua utilização como uma ferramenta de avaliação da mecânica respiratória.

5.1.1 Oscilador

O oscilador confeccionado com componentes disponíveis localmente funcionou adequadamente nos modos controlador de pressão e gerador de fluxo, apresentando desempenho na resposta em frequência muito semelhante ao de Kaczka e Lutchen (28). Este desempenho foi avaliado através de testes de bancada realizados no Laboratório de Engenharia Biomédica da EPUSP e aprovado pelo próprio Prof. David Kaczka em sua visita ao Brasil.

Assim como mencionado por Kaczka e Lutchen, a grande maioria dos osciladores utilizam alto-falantes que limitam a magnitude do fluxo e são inadequados para sustentar pressões nas vias aéreas (28). Ao utilizar uma válvula solenoide proporcional, amplamente utilizada em ventiladores mecânicos, foi possível de forma simples e eficiente fornecer em uma faixa de frequência entre 0,08 e 9 Hz, amplitude oscilatória de fluxo em uma pressão média constante. Em certa medida, este funcionamento se assemelha a ventilação de alta frequência, que mesmo amplamente estudada, ainda persiste uma compreensão incompleta das influências da pressão média das vias aéreas, da amplitude de oscilação, e do conteúdo em frequências nas trocas gasosas (59)(60). Desse modo, este tipo de oscilador poderia ser utilizado em estudos clínicos que pretendem abordar estas questões, somando os recursos da ventilação de alta frequência e da FOT num único equipamento.

No caso de avaliação da impedância com a FOT, este tipo de oscilador amplia as possibilidades de utilização desta técnica, sendo especialmente adequado para protocolos que envolvam pacientes em ventilação mecânica e permite fazer a avaliação do comportamento do sistema respiratório em diferentes pressões médias. Nestes pacientes, devido à apneia, o fornecimento da pressão média diminuiria o risco de surgimento de colapso e isso poderia promover uma melhor oxigenação.

Algumas melhorias em relação ao oscilador de Kaczka e Lutchen foram incorporadas. A primeira delas está relacionada à adoção de uma válvula reguladora de pressão com dimensões e peso reduzidos e a utilização de apenas uma fonte de alimentação elétrica tanto para o controlador quanto para o conjunto válvula proporcional e unidade de controle eletrônico, ambas diminuíram as dimensões mecânicas e o peso do oscilador.

Outra melhoria foi a introdução de uma válvula de segurança montada próxima à saída para o paciente. Esta válvula de segurança é de extrema importância, pois, como o oscilador utiliza uma válvula proporcional, as pressões e os fluxos podem atingir valores elevados, que numa condição anormal ou numa falha podem colocar em risco a integridade pulmonar de pacientes intubados. Assim como em todo equipamento eletromédico, medidas para redução ou eliminação de riscos são necessárias e nesse

caso a inclusão da válvula de segurança tem a função de minimizar o risco desse evento ocorrer.

A última melhoria está relacionada à questão da bidirecionalidade do fluxo. Kaczka e Lutchen optaram por utilizar uma fonte externa de vácuo, e isso limitaria ou traria maiores complicações na utilização do oscilador em locais onde uma rede de vácuo não está disponível. Deste modo, optamos por introduzir dentro do oscilador um pequeno gerador de vácuo e posicionar no painel frontal do oscilador a válvula de agulha que ajustava o nível de vácuo. Com isso, a utilização do oscilador pode ser realizada em locais independentemente da presença ou não de rede de vácuo. Essa melhoria foi crucial durante o desenvolvimento na Escola Politécnica da USP e também na utilização do oscilador nos suínos no LIM-09 da FMUSP onde não existe rede de vácuo.

O oscilador implementado é portátil, robusto, fácil de manipular e requer o mínimo de infraestrutura para seu funcionamento, apenas uma fonte de gás pressurizada (ar comprimido ou oxigênio) e energia elétrica.

5.1.2 Interface Homem-Máquina

A IHM desenvolvida possibilitou a configuração, calibração, visualização e aquisição e geração dos sinais de forma satisfatória até o momento. Quanto ao critério de usabilidade a IHM poderia ser considerada como adequada, pois, é simples, de fácil operação e todos os controles/ajustes estão identificados.

Com a IHM desenvolvida conseguimos implementar um ajuste digital da pressão média, diferentemente do equipamento do Prof. David Kaczka no qual este ajuste é realizado por um botão giratório tornando a estabilização da pressão média num determinado valor penosa e demorada, aumentando ainda mais o tempo de apneia da aplicação da FOT.

A calibração de fluxo de pneumotacógrafos que possuem resposta entre pressão-fluxo lineares é simplificada, mas optamos por implementar na IHM a possibilidade de permitir calibração de transdutores de fluxos não lineares como sensores de fluxo de massa, de área variável, de área fixa, entre outros, aumentando a flexibilidade do sistema FOT.

Uma desvantagem atual desta IHM é que os cálculos da impedância mecânica não são realizados por ela e isso poderia comprometer todo um experimento caso durante um experimento os dados adquiridos não estivessem adequados. Por outro lado, considerando que incorporar à IHM todo o cálculo de impedância, poderia ter um impacto significativo no seu desempenho, pois, o cálculo da impedância mecânica envolve operações matemáticas complexas com grande quantidade de dados e isso pode impactar até mesmo no sistema operacional do computador, tornando-o lento. Pela facilidade de se analisar um dado recém adquirido com o PPS, decidimos não incorporar na IHM cálculo da impedância mecânica. Futuramente, com o avanço na velocidade de processamento dos computadores pessoais, isso poderá ser reconsiderado.

5.1.3 Programa de Processamento de Sinais

O PPS passou por diversas mudanças no decorrer deste trabalho e gradativamente, novas funcionalidades foram incorporadas. Primeiramente, ele foi concebido apenas para o cálculo da impedância. Depois, diante da necessidade de comparação com o ajuste da equação de movimento, essa nova funcionalidade foi incluída, o mesmo ocorreu com o ajuste do modelo de fase constante e mais recentemente com as rotinas de caracterização e compensação do tubo orotraqueal.

Relacionado ao cálculo da impedância, inovamos ao incorporar no PPS um rastreamento do trecho do sinal com melhor γ^2 ($\approx 1,0$) independentemente de escolhas do usuário. Desta forma, estabelecemos um critério objetivo e eliminamos a variabilidade que poderia ser produzida por diferentes usuários do PPS.

O ajuste da equação do movimento pela regressão linear múltipla funcionou adequadamente com os dados dos pacientes em ventilação mecânica, gerando r^2 médio acima de 0,98. No entanto, quando o ajuste foi realizado aos dados dos voluntários em respiração espontânea o r^2 médio caiu para 0,86, mas possivelmente foi influenciado por outras questões que serão abordadas adiante e não pela rotina do PPS. Aparentemente, o algoritmo utilizado para evitar acúmulos de erros nos volumes funcionou adequadamente.

A incorporação das rotinas para ajuste do modelo de fase constante não homogêneos é uma ferramenta que apresenta grande potencial na avaliação da mecânica respiratória em pneumopatias onde a heterogeneidade tem papel importante (37)(38)(48)(49).

As rotinas de caracterização e compensação da impedância do TOT começaram a ser desenvolvidos durante estágio realizado no laboratório do Prof. David Kaczka na *University of Iowa* e possibilitaram o estudo comparativo dos diferentes métodos da literatura. Uma perspectiva para estas rotinas seria a elaboração de um banco de dados com as características de vários TOT's, de diferentes diâmetros e comprimentos, em diferentes variações de fluxos para facilitar o cálculo da impedância apenas do sistema respiratório, similar ao que ocorre nos ventiladores mecânicos que possuem o recurso ATC (do inglês, *automatic tube compensation*).

Embora a quantidade de funcionalidades incorporadas ao PPS, ele é um programa que necessita de algumas melhorias no critério de usabilidade. No entanto, o ambiente de programação matemática matricial onde o PPS foi desenvolvido, é uma ferramenta amplamente utilizada na área científica, e, portanto, muitos pesquisadores ou potenciais usuários do PPS já estariam familiarizados com ele. Mesmo assim, temos como perspectiva elaborar uma interface gráfica para o PPS ampliando sua utilização para usuários leigos.

5.2 Aplicações do sistema FOT

5.2.1 Modelo Mecânico I

A escolha do Modelo Mecânico I foi cogitada e realizada devido ao fato deste tipo de modelo ser amplamente empregado em avaliação de ventiladores mecânicos, e, portanto, acreditava-se que ele poderia ser uma boa ferramenta para avaliar também o sistema FOT. O Modelo Mecânico I efetivamente possibilitou a realização de testes do sistema FOT em diferentes condições, e estes testes foram imprescindíveis e permitiram que diversos ajustes técnicos fossem realizados ao longo desse projeto resultando atualmente num bom funcionamento.

Entre os diversos testes realizados destacamos o ajuste do controlador por meio da variável “kp” abordada no item 4.1.1.3 Controlador. Com o Modelo Mecânico I foi possível encontrar um valor de ganho proporcional “kp” que estaria muito adequado para a maioria dos cenários de mecânica nos quais o sistema FOT poderia ser utilizado. Sem o ajuste adequado do ganho proporcional “kp” as oscilações poderiam apresentar amplitudes pequenas/insuficientes e a relação sinal ruído obtida insuficiente para gerar dados com coerência acima de 0,9, ou excessivas levando o oscilador a uma condição de instabilidade impedindo sua utilização. No Modelo Mecânico I foram realizadas as adequações para que o sistema FOT possibilitasse o ajuste da pressão média de forma digital via IHM, sem a necessidade de ajustar o botão giratório no painel frontal, isso tornou o ajuste do sistema FOT mais simples, rápido e evitou que o valor da pressão média oscilasse durante os ajustes. Foi utilizando o Modelo Mecânico I que introduzimos e ajustamos o conjunto gerador de vácuo e válvula de agulha e encontramos, mesmo que de forma empírica, o valor de vácuo adequado para a bidirecionalidade do fluxo. Ainda com o Modelo Mecânico I, a IHM com as suas funcionalidades/recursos, entre elas: configurações gerais, geração do sinal oscilatório, aquisição e calibração dos sinais e gravação foram testadas e validadas nas mais diversas condições de uso. Foi com base nos dados destes testes que o programa de processamento de sinais foi desenvolvido e avaliado.

Apesar de todas as contribuições fornecidas pelo Modelo Mecânico I, na questão específica da impedância, ele não se mostrou um modelo adequado, pois, uma premissa da medição da impedância é que o sistema respiratório se comporte de forma linear. No caso do Modelo Mecânico I, devido à presença do elemento limitador de expansão do balão de látex, a não linearidade estava presente mesmo nas pressões médias menores.

Nas Figura 4.20 e Figura 4.21, à medida que a pressão média era incrementada, o volume de gás dentro do balão de látex era impedido de expandir e por consequência a elastância aumentava. Essa dificuldade de expansão caracteriza a não linearidade e pode ser interpretada como uma relação não constante entre a pressurização e a expansão volumétrica.

Outra característica do Modelo Mecânico I que também não proporcionou resultados adequados com a FOT foram às resistências apresentadas nas Figura 4.20 e Figura 4.21. Isso porque a forma construtiva destes elementos propiciou um fluxo parabólico e por consequência não linear. Novamente, a linearidade quando comprometida, pode resultar em dados com valores errôneos, ou no nosso caso, com grande variabilidade. A variabilidade ocorreu principalmente nas primeiras frequências onde a quantidade de energia do sinal oscilatório era menor e mais suscetível às interferências. Isso pode ser exemplificado com a f_1 de 0,0781 Hz que tem um período (T) de 12,8 s ($T=1/f$), portanto, num tempo de aquisição de 90 s, apenas 7 ciclos de f_1 ocorreram, no caso da f_6 de 1,2109 Hz e T de 0,82 s, quase 109 ciclos de f_6 ocorreram nos mesmos 90 s.

Apesar das deficiências (não linearidades) encontradas no Modelo Mecânico I, ele foi muito importante para o desenvolvimento do sistema FOT. Talvez o Modelo Mecânico I possa ser uma ferramenta interessante na investigação de fenômenos específicos relacionados às não linearidades do sistema respiratório.

5.2.2 Modelo Mecânico II

Os testes utilizando o Modelo Mecânico II nos permitiu verificar o desempenho do sistema FOT num tipo de modelo com características lineares e, portanto, adequado para avaliar a impedância mecânica cuja premissa é que o sistema em estudo apresente comportamento linear.

No Modelo Mecânico II, conforme a Tabela 3.3, a variação da pressão média entre 0 e 20 cmH₂O alterou em apenas 2,41% o valor da elastância do sistema, portanto, podemos afirmar que este sistema é muito próximo de um sistema linear e por isso adequado para a validação de sistemas FOT. Vale ressaltar que, nesse modelo, o fenômeno que ocorre não é a pressurização com a expansão volumétrica e sim a pressurização com a compressibilidade do gás num volume consideravelmente grande ($\cong 60$ L).

Com o Modelo Mecânico II pudemos constatar que o sistema FOT implementado estava funcionando adequadamente, pois, nas pressões médias de 5, 10, 15 e 20 cmH₂O a elastância estimada com FOT apresentou valores muito próximos

conforme a Figura 4.22, onde é quase impossível distinguir os dados nas diferentes pressões médias. Ainda na Figura 4.22, a variabilidade dos dados foi mínima indicando uma boa repetibilidade no funcionamento do sistema FOT. Quanto aos valores da elastância estimados com FOT, eles apresentaram erros de 14,34%, 16,96%, 14,64% e 16,69% em relação ao teórico (Tabela 3.3) para as pressões médias de 5, 10, 15 e 20 cmH₂O respectivamente. Esses erros podem estar relacionados a algumas incertezas: dimensões mecânicas do modelo, volume ocupado pela palha de aço inoxidável no interior do modelo não ter sido computado, valor da pressão barométrica no local e calibrações dos sinais do sistema FOT.

Com relação à resistência do Modelo Mecânico II, os valores estimados com a FOT se aproximaram de dados obtidos em sistemas lineares onde a dependência com a frequência é mínima (Figura 4.22). Provavelmente o segmento de tubo orotraqueal e a conexão de latão (Figura 3.4) propiciaram o surgimento de não linearidades no fluxo e isso contribuiu para a variabilidade dos dados nas primeiras frequências, de modo similar ao que ocorreu no Modelo Mecânico I. No Modelo Mecânico II não foi possível calcular o valor teórico da resistência para comparação com a FOT.

Devido a montagem realizada para os testes com o Modelo Mecânico II, o segmento de tubo orotraqueal e a conexão de latão introduziram um “pequeno espaço morto” que aumentou o componente inercial do modelo e contribuiu para que a frequência de ressonância fosse ultrapassada precocemente em 2,66 Hz.

5.2.3 Suínos em ventilação mecânica

As aplicações nos suínos possibilitaram avaliar o sistema FOT em modelo biológico que claramente é muito mais complexo do que os modelos puramente mecânicos. Nos suínos, foi possível avaliar também o impacto da FOT no comportamento da oxigenação com a SpO₂, do ETCO₂ e também da frequência cardíaca. Destes itens, apenas o ETCO₂ apresentou valores elevados entre 70 e 80 mmHg durante as aplicações da FOT, pois, o tempo de apneia reduziu a eliminação do CO₂.

Os suínos utilizados eram provenientes de outros protocolos de pesquisa ou de atividades didáticas realizadas no LIM-09, portanto, as condições dos animais eram muito diversas. Optamos por realizar as titulações da PEEP disponível na tomografia por

impedância elétrica, pois, ela incorporava um monitor NICO® cujos sinais de fluxo e de pressão poderiam ser utilizados no cálculo da resistência e elastância do sistema respiratório e estes dados poderiam ser comparados com os dados da FOT. Além disso, estariam disponíveis os dados do colapso e hiperdistensão que trariam informações adicionais, porém, nesta tese não enfatizamos a análise destas variáveis. Durante este doutoramento, um trabalho foi submetido e aceito à conferência anual da *American Thoracic Society* em 2015 avaliando colapso, hiperdistensão e impedância mecânica (61).

Nos suínos, além da possibilidade de avaliar a FOT em sistemas biológicos, informações essenciais foram colhidas para algumas correções e adequações do sistema de FOT que eram desconhecidas até então, como por exemplo, a inclusão de uma válvula de segurança, a influência das oscilações cardiogênicas e o excesso de volume de “espaço morto”.

A comparação da mecânica respiratória medida por meio de dois métodos bem estabelecidos como a FOT e a equação do movimento não é direta/simple e alguns pontos relevantes precisam ser abordados. A FOT é uma técnica no domínio da frequência porque os dados coletados são convertidos para o domínio da frequência pela transformada de Fourier antes que os outros cálculos sejam feitos. A equação do movimento é uma técnica no domínio do tempo e todas as análises são realizadas apenas no tempo.

Os dois métodos se baseiam em sistemas lineares. Uma análise válida com sistema linear depende não só das características do sistema respiratório, mas também do seu comportamento homogêneo e este depende dos parâmetros ventilatórios nele utilizados. Precisamos estar atentos a estas limitações quando utilizamos estes métodos para descrever mecânica respiratória e obrigatoriamente levar em conta os parâmetros ventilatórios utilizados. Por exemplo, uma resistência anormal ou uma elastância elevada podem ser uma consequência de um volume corrente excessivo ao invés de uma característica de uma doença.

Na análise da equação do movimento, a regressão linear múltipla utilizou cerca de 20 ciclos ventilatórios completos (inspiração e expiração) em cada PEEP, cujos volumes correntes foram $\cong 6$ mL/kg e os fluxos inspiratórios determinados como

consequência de uma relação T_I e T_E de 1:2. Outra questão importante é a fVM quando os dados foram obtidos que ficou entre 20 e 25 rpm. Toda a análise com a equação do movimento ficou restrita a essa frequência respiratória e qualquer extrapolação dos valores obtidos com essa análise para outras frequências respiratórias seria indevido. Portanto, os valores de resistência (R_{EM}) e elastância (E_{EM}) são “exclusivos” para a frequência respiratória na qual os dados foram obtidos, por esse motivo, os dados da FOT e do ajuste do modelo de fase constante foram comparados apenas nessa frequência.

Nas aplicações da FOT nos suínos, a fim de manter a premissa do sistema respiratório na região linear, fluxos oscilatórios de baixas amplitudes foram fornecidos, com valores apenas o suficiente para gerar um delta de pressão na ordem de 4 cmH₂O. Esse delta de pressão foi sobreposto a uma pressão média que correspondeu ao PEEP utilizado na titulação e que precedeu uma aplicação da FOT. Portanto, em termos de volume pulmonar médio, a FOT foi aplicada sobre um volume expiratório final resultante da PEEP_{TOT} observada. Outro aspecto é que os dados obtidos com o método da FOT, por se tratar de uma técnica no domínio da frequência, permite a análise em diferentes frequências, diferentemente da análise da equação do movimento. Com isso, conforme exemplificado na Figura 1.4, dependendo da fVM, a resistência tecidual apresentou maior ou menor contribuição na resistência total, assim como a interação entre as elastâncias E_1 e E_2 ocorreu na elastância total. Com o modelo de fase constante ajustado aos dados da FOT, as mesmas considerações devem ser realizadas, pois, dependendo da fVM os parâmetros deste modelo contribuíram diferentemente.

Quanto aos dados estimados nos suínos, quatro dos seis animais, apresentaram valores de R_{FOT} e R_{MFC} maiores que R_{EM} . Conforme abordado anteriormente, pelo fato da FOT fornecer fluxos menores, era esperado que os dados FOT apresentassem resistências menores. Isso provavelmente ocorreria, caso o esquema utilizado para aplicação de FOT nos suínos não contemplasse os sensores do capnógrafo e do NICO[®] próximos ao tubo orotraqueal do animal (Figura 3.7). O posicionamento do sensor do NICO[®] era preconizado pelo fabricante do equipamento de tomografia por impedância elétrica e o sensor do capnógrafo foi mantido no circuito para monitorar a ET_{CO₂} durante a aplicação da FOT realizada em apneia. Portanto, durante as aplicações de FOT,

resistências adicionais dadas pelos sensores elevaram os valores de R_{FOT} e R_{MFC} . Apenas no suíno 5, os sensores ficaram entre a válvula manual de três vias e a conexão com o ventilador mecânico, então, não foram contabilizados durante a aplicação da FOT, resultando na R_{EM} ligeiramente maior que R_{FOT} e R_{MFC} .

O suíno 3 estava realizando alguns esforços respiratórios e isso impactou negativamente nas estimativas de R_{FOT} e R_{MFC} , porém, observou-se uma tendência de valores maiores para R_{EM} . Analisando a equação 6 para a resistência, observa-se uma resistência não linear (k_2) com o fluxo no sistema respiratório. Apesar de a equação do movimento ser baseada no modelo unicompartimental linear, o coeficiente não linear k_2 , influenciado por não linearidades do sistema respiratório pode ter elevado os valores de R_{EM} . O impacto do k_2 na R_{FOT} e R_{MFC} é minimizado pelo fluxo reduzido nestes dois métodos.

Os comportamentos observados tanto nos parâmetros de resistência e elastância nos métodos aplicados parecem estar relacionados com a pressão de vias aéreas na qual cada método é aplicado. Os dados EM (R_{EM} e E_{EM}) foram obtidos durante o ciclo ventilatório com uma pressão próxima à pressão média do ciclo ventilatório. Já os dados da FOT (R_{FOT} e E_{FOT}) e MFC (R_{MFC} e E_{MFC}) foram obtidos numa pressão próxima à PEEP, ou seja, menor que a pressão média. Na pressão média do ciclo ventilatório o volume médio pulmonar é maior que o volume expiratório final encontrado na PEEP.

No caso da resistência das vias aéreas, quanto maior o volume pulmonar, maior o calibre dos brônquios devido à interdependência estrutural e, conseqüentemente, menor a resistência das vias aéreas (2). Provavelmente, isso explicaria o aumento dos valores de R_{FOT} e R_{MFC} em relação a R_{EM} acentuado nas PEEP's menores nos suínos 4 e 6. Seria possível presumir que, o volume expiratório final foi gradativamente reduzido nas PEEP's menores, causando um aumento nas resistências medidas com os métodos FOT e MFC.

O volume pulmonar também influencia na complacência/elastância conforme prevê as equações 1 e 2. Com base nestas equações e supondo o comportamento do SR numa região não linear, uma determinada variação de pressão poderia gerar uma variação de volume pulmonar menor e isso elevar a complacência/elastância observada. Portanto, isso pode ter contribuído significativamente para que os valores de E_{FOT} e E_{MFC}

fossem maiores que E_{EM} nas PEEP's menores em 5 dos 6 suínos avaliados. Sabendo-se que os métodos FOT e MFC foram aplicados na PEEP, os volumes expiratórios finais reduzidos nas PEEP's menores poderiam levar o SR à não linearidade e promover o aumento da elastância. Aparentemente, o efeito do volume pulmonar na elastância medida com a impedância mecânica é mais acentuado na presença de colapso pulmonar (61).

Apenas um trabalho avaliando resposta à metacolina em coelhos foi encontrado comparando FOT e EM (62). Neste trabalho, a FOT foi aplicada com PEEP de 4 cmH₂O e frequências entre 4 e 30Hz individualmente. Já a ventilação mecânica utilizou onda senoidal na frequência respiratória de 0,67 Hz. Portanto, com 4 Hz a avaliação da resistência com a FOT ficou restrita às vias aéreas e isso comprometeu a comparação com os dados nos suínos. Nesse estudo a elastância medida com a FOT também apresentou valores maiores que os utilizando a EM, porém, a discussão acerca da elastância é superficial e vaga.

Alguns autores atribuem erros da ordem de 30%, devidos ao *offset* do sinal de fluxo que conseqüentemente deteriora o cálculo do volume. Segundo eles, estes são os grandes problemas ao estimar os parâmetros com a EM e devem ser adequadamente abordados (62)(63). Nos nossos dados, o software Pneumobench possuía um recurso que permitiu forçar a igualdade do volume inspiratório e expiratório eliminando a ocorrência de *offset*.

As oscilações cardiogênicas não tiveram grande interferência na obtenção dos parâmetros resistência e elastância nos métodos FOT e MFC. No caso da FOT, a fVM foi bem menor que a frequência cardíaca (entre 1 - 2 Hz) e não interferiu na interpolação linear das frequências vizinhas e na obtenção do parâmetro. No caso do MFC, os dados da FOT não adequados ou corrompidos pela oscilação cardiogênica foram excluídos do ajuste. Vale ressaltar que, mesmo utilizando o critério de coerência maior que 0,9, alguns dados da FOT com oscilação cardiogênica foram calculados como válidos, reforçando algumas críticas quanto à confiabilidade da coerência na avaliação da impedância mecânica (20)(64).

No geral, os valores obtidos com o método FOT e MFC ficaram sempre próximos. Como o ajuste do MFC tem como origem os dados FOT, era esperado que os

dois métodos apresentassem resultados similares. Porém, nos suínos 2 e 6, variações ocorreram como consequência da diferença do método na obtenção do parâmetro resistência e elastância, ou seja, enquanto que na FOT isso ocorreu por interpolação linear (Figura 4.23), no MFC o ajuste aos dados produziu desvios, como na Figura 4.24, onde no gráfico da elastância é possível notar que o ajuste do MFC subestima as elastâncias entre as frequências 0,4 - 1,2 Hz.

Concluindo, a comparação dos diferentes métodos FOT, MFC e EM de avaliação da mecânica respiratória nos suínos deve ser ponderada por alguns fatores: 1) os métodos são inerentemente distintos, enquanto a FOT analisa o SR no domínio da frequência a EM é baseada em sinais no domínio do tempo; 2) a heterogeneidade dos animais que possuíam condições pulmonares diversas pode ter comprometido uma interpretação mais abrangente dos métodos como avaliadores da mecânica respiratória, por exemplo, em animais com lesão pulmonar, a tendência de comportamento entre os métodos poderia ser diferente da encontrada em animais submetido a procedimento de implantação de válvulas endobrônquicas unidirecionais; 3) os valores dos parâmetros fluxos, pressões e volumes utilizados em cada um dos métodos, pois, estes parâmetros apresentam consequências diretas na mecânica respiratória; 4) a não existência de literatura e de outros estudos comparativos destes métodos limitou nossas comparações.

5.2.4 Pacientes em ventilação mecânica

Nos pacientes em ventilação mecânica além dos métodos utilizados nos suínos, a medição de mecânica respiratória foi realizada também pelo método estático por meio de pausas inspiratórias e expiratórias, diferentemente dos outros métodos abordados até então nesta discussão que foram dinâmicos. Nas pausas, uma ventilação mecânica padrão foi utilizada, porém, os únicos parâmetros ventilatórios comuns em todos os pacientes foram o fluxo inspiratório constante de 30 L min^{-1} e a relação T_I e T_E de 1:2. Portanto, a maioria dos parâmetros ventilatórios foram diferentes em cada um dos pacientes durante as manobras de pausas que originou os valores da resistência (R_{INS}) e da elastância (E_{ST}).

Na análise da equação do movimento com a regressão linear múltipla, o paciente teve os parâmetros da ventilação mecânica retornados aos valores utilizados antes do protocolo e, portanto, novamente, cada paciente foi ventilado com parâmetros ventilatórios distintos e cerca de 20 ciclos ventilatórios completos (inspiração e expiração) foram utilizados para calcular a resistência (R_{EM}) e a elastância (E_{EM}).

Com relação à FOT, ela foi aplicada da mesma forma que nos suínos, ou seja, fluxos oscilatórios de amplitudes baixas, necessários para gerar um delta de pressão na ordem de 4 cmH₂O, que nos pacientes foi sobreposta as pressões: PEEP, pressão média e pressão de platô. Novamente, remetendo ao modelo viscoelástico e sua resposta à frequência (Figura 1.4), dependendo da fVM, a resistência total contou com maior ou menor contribuição da resistência tecidual e a elastância total das elastâncias E_1 e E_2 . Da mesma forma no modelo de fase constante, os parâmetros contribuíram distintamente dependendo da fVM.

Na ventilação mecânica e, conseqüentemente nos cálculos utilizando a EM, o volume pulmonar variou entre o volume expiratório final dado pela PEEP na expiração e esse volume expiratório final somado ao VT na inspiração, resultando num volume pulmonar médio do ciclo ventilatório. Supondo que o sistema respiratório estivesse na sua condição linear, a curva pressão-volume seria dada por uma reta onde a pressão média corresponderia a uma estimativa relativa do volume pulmonar médio. Portanto, numa tentativa de comparar os métodos num mesmo volume pulmonar médio, a FOT foi aplicada utilizando a pressão média do ciclo ventilatório e apenas nessa pressão média os dados foram comparados com os dados da EM.

Em todos os pacientes, a resistência calculada com a pausa inspiratória (R_{INS}) apresentou valores bem superiores que R_{EM} , R_{FOT} e R_{MFC} (Tabela 4.5). Entretanto, apesar de todas as manobras de pausa inspiratória utilizarem o mesmo fluxo inspiratório de 30 Lmin⁻¹ e relação T_I e T_E de 1:2, o volume corrente de 6 mL/kg influenciado pela condição mecânica do sistema respiratório do paciente, gerou P_{PICO} maiores do que as observadas na VM antes do protocolo. Além disso, devido a indisponibilidade da P_1 , aquela imediatamente após a pausa, a R_{INS} foi calculada com a P_{PLAT} e isso gerou uma diferença maior entre a P_{PICO} e a P_{PLAT} e por conseqüência uma R_{INS} maior se comparada com a calculada utilizando a P_1 . Por fim, a ventilação padrão na qual a manobra de pausa foi

realizada também pode ter elevado o coeficiente não linear da resistência (k_2) que contribuiu para valores maiores de R_{INS} .

Por outro lado, na ventilação mecânica que originou os dados EM, em todos os casos, os VT's utilizados foram menores (18% em média) e provavelmente fluxos inspiratórios menores podem ter colaborado com valores menores de R_{EM} se comparados com R_{INS} .

No caso dos dados FOT e MFC, os fluxos oscilatórios de amplitudes reduzidas nestes métodos poderiam explicar os valores menores de R_{FOT} e R_{MFC} quando comparados com a R_{EM} nos pacientes 2 e 4 (Tabela 4.5). Porém, nos pacientes 1 e 3 as diferenças entre R_{EM} e R_{FOT} foram respectivamente -2,79 e -9,25%, mostrando que além do fato dos fluxos menores reduzirem a R_{FOT} , algo mais poderia apresentar relevância. Uma possibilidade seria que nestes dois pacientes, o efeito do volume pulmonar na resistência das vias aéreas (2), tenha influenciado e reduzido a R_{EM} , uma vez que ela foi obtida com ciclos ventilatórios de VT que propiciou um volume pulmonar médio maior. Na tentativa de se aproximar desse volume pulmonar médio, a FOT foi aplicada na mesma pressão média do ciclo ventilatório, resultando em R_{FOT} e R_{EM} bem próximas nestes métodos.

Em média, considerando os quatro pacientes e as três pressões, os valores de R_{FOT} ficaram 11% maiores que os valores R_{MFC} . Ao investigar esta diferença, foi observado que, no MFC, o ajuste de uma curva exponencial decrescente aos dados da FOT subestimou alguns valores próximos da fVM. Analisando o comportamento de R_{FOT} e R_{MFC} em função da pressão média, não foi possível estabelecer uma relação entre eles, tendo em vista que no paciente 1 ocorreu um valor mínimo da resistência na pressão média enquanto que no paciente 3 a resistência foi ligeira e inversamente proporcional a pressão.

O acesso aos sinais de fluxo e de pressão durante as manobras de pausa inspiratória permitiria a obtenção da pressão imediatamente após a pausa, ou P_1 , com isso, apenas a R_{VA} seria calculada com a equação 12. As comparações neste caso, poderiam ser realizadas com os dados da FOT e do MFC em frequências maiores que 2 Hz onde a contribuição do componente viscoelástico/tecidual é reduzida (65)(66).

Quanto à comparação das elastâncias encontradas, assim como nos suínos, em todos os pacientes E_{FOT} e E_{MFC} apresentaram valores maiores que os valores E_{EM} . Estes, por sua vez, foram maiores que os valores da elastância estática (E_{ST}) medida com as manobras de pausas. Algumas características dos métodos e os processos envolvidos nestas variáveis podem ajudar na compreensão destas diferenças.

Conforme já abordado anteriormente, os métodos FOT (e o ajuste MFC) e EM são definidos como dinâmicos, e, dependendo da frequência analisada, a contribuição viscoelástica/tecidual terá maior ou menor participação tanto no valor da resistência como também no valor da elastância, conforme prevê o modelo viscoelástico. Entretanto, a manobra com pausa inspiratória se caracteriza como um método estático, onde a exclusão do fluxo elimina o componente resistivo e subsequentemente, num equilíbrio isovolumétrico, o tecido pulmonar em adaptação dissipa em forma de calor o componente viscoelástico, possíveis heterogeneidades ventilatórias se equalizam, restando apenas o componente puramente elástico, como exemplificado na Figura 1.3. Portanto, neste método estático, os valores menores de elastância estão associados exclusivamente aos componentes elásticos, diferentemente dos outros métodos que incorporam também a viscoelasticidade e/ou heterogeneidades ventilatórias. Isso explicaria porque a E_{ST} apresentou os menores valores em três dos quatro pacientes avaliados. No paciente 2, o VT usado na ventilação padrão da manobra de pausa foi 53% maior que o VT utilizado na ventilação mecânica cujos dados EM foram calculados, provavelmente, isto influenciou para que o valor E_{ST} fosse maior que E_{EM} .

A dependência da elastância com o volume pulmonar poderia colaborar com a compreensão dos valores maiores de E_{FOT} e E_{MFC} comparados com E_{EM} , embora isso não esteja completamente esclarecido. A fim de eliminar este viés de volume pulmonar na elastância, optamos por aplicar a FOT na mesma pressão média do ciclo ventilatório dos dados EM. Porém, aparentemente, a dependência do volume pulmonar na elastância medida com a impedância mecânica continuou sendo observada. Nos suínos, observamos que nas PEEP's menores e com presença de colapso pulmonar os valores de E_{FOT} e E_{MFC} ficam bem maiores que a E_{EM} . Porém, esse mesmo comportamento não foi encontrado nos pacientes, pois, ao comparar E_{FOT} e E_{MFC} na PEEP com a E_{EM} , em três dos quatro pacientes, estes valores ficaram muito similares (erro médio < 4%).

Provavelmente, nestes pacientes, a aplicação da FOT na PEEP não produziu os níveis de colapsos pulmonares observados nos suínos. No entanto, apenas a existência de dados sobre o colapso pulmonar nos pacientes esclareceria esta questão.

As variações entre E_{FOT} e E_{MFC} ficaram em média menores que 3%, também considerando os quatro pacientes e as três pressões médias, evidenciando a equivalência em se utilizar tanto os dados da FOT como ajustar o MFC. Em todos os pacientes o comportamento da E_{FOT} e E_{MFC} em função da pressão média estabeleceu uma associação entre estes dois parâmetros, onde o aumento da pressão média elevou o valor da elastância (48)(50)(51). Recordando o gráfico obtido no Modelo Mecânico II (Figura 4.22), definido como linear, observou-se que, independentemente da pressão média fornecida pela FOT, a elastância obtida era praticamente a mesma, com variações menores que 3% entre 5 e 20 cmH₂O. Portanto, a associação encontrada entre elastância e pressão média revelou um comportamento não linear do sistema respiratório dos pacientes avaliados nesta tese.

As mesmas ponderações realizadas nas comparações dos métodos nos suínos, são amplamente oportunas também nas comparações dos métodos nos pacientes e apenas complementando as já abordadas nos suínos, são elas: 1) apesar da diferença entre os métodos FOT e EM no tocante ao domínio da análise (tempo ou frequência), ambos avaliavam características dinâmicas e por isso contribuições resistivas e viscoelásticas foram contabilizadas nas suas estimativas, porém, nas manobras de pausas, apenas as características elásticas foram contabilizadas; 2) a amostra de pacientes também foi reduzida e heterogênea; 3) os parâmetros ventilatórios foram praticamente distintos nos métodos e isso produziu grande variabilidade nas resistências e elastâncias dificultando as comparações diretas.

5.2.5 Caracterização e compensação do tubo orotraqueal

Valores de impedância obtidos em indivíduos intubados incluem as propriedades dos TOT's, que são conhecidos por sua impedância mecânica alta e por seu comportamento não linear, conforme previsto por Rohrer (equação 6). Portanto, dependendo das condições da medição de impedância, o TOT pode representar uma

parcela significativa da impedância e adicionar um componente inercial maior do que encontrado no próprio sistema respiratório (53).

Uma forma muito simples de não incluir a impedância do TOT na impedância total seria medir a pressão traqueal. Vários estudos mediram a P_{TR} dentro do TOT usando um cateter fino (entre 1 e 3 mm de diâmetro interno), como fizemos em nosso experimento in vivo (37)(38)(39). No entanto, algumas questões surgem a partir da utilização de um cateter introduzido no interior do TOT, como: posição, capacidade de medição, a viabilidade a longo prazo, deposição de muco e compressão de gás (67). Outra questão importante é o impacto de um cateter na área efetiva da secção transversal do TOT (68). Na nossa experiência in vivo, com um cateter de diâmetro externo de 1,98 mm, representou 10,9 e 6% de redução da área da secção transversal efetiva do tubo endotraqueal de tamanhos 6,0 e 8,0 mm, respectivamente. Considerando apenas a resistência linear, dada pela Lei de Poiseuille, a resistência aumentou em 26,1 e 13,5% nos TOT's 6,0 e 8,0 mm, respectivamente. Portanto, usar essa abordagem em TOT's de tamanhos pequenos poderia ser crítico. Do ponto de vista do equipamento, especialmente aqueles que apresentam dependência de carga, quanto maior a resistência, maior será a carga e provavelmente o desempenho no funcionamento será comprometido. Dados não publicados revelaram enorme interferência do cateter dentro do TOT durante a ventilação de alta frequência, prejudicando significativamente as trocas gasosas.

Outra opção para medir a P_{TR} é utilizando um TOT especial que incorpora um cateter lateral com uma abertura na extremidade distal (42)(43). Este caso, apresenta uma limitação evidente em pacientes de UTI que já foram intubados com tubos comuns e muito mais baratos do que os especiais. Além disso, medir a P_{TR} na ponta do TOT, progressivamente subestima a resistência durante o fluxo expiratório, por exemplo, num TOT de 8,0 mm com fluxo unidirecional entre 0 e 1,5 Ls^{-1} , foi observada uma redução de -8,3 e -27,1% nos coeficientes da equação de Rohrer (equação 6) k_1 e k_2 , respectivamente (68)

Diante das complicações envolvidas em medir a P_{TR} , a medição da impedância do TOT isolado e subsequente subtração da impedância total parece a forma mais apropriada de resolver este impasse. Por isso, foi realizada uma comparação entre três

métodos (no domínio da frequência: M1, tempo e no domínio da frequência: M2 e domínio do tempo: M3) para caracterizar e compensar a impedância do TOT a partir de dados adquiridos em modelo mecânico intubado e em três animais. Avaliamos o efeito da pressão média, amplitude de fluxo e sinais oscilatórios em três tamanhos de TOT.

Em dois dos três métodos de caracterização empregados, a resistência dos TOT's apresentaram independência da frequência e apenas o M1 apresentou comportamento diferente (Figura 4.36, Figura 4.38). Nas elastâncias, ocorreu dependência negativa com a frequência e os valores negativos evidenciam o componente inercial dos TOT's nos três métodos de caracterização.

O impacto do cateter dentro do TOT durante o experimento in vivo, apontou para uma grande participação (83%) deste item na resistência total medida (Figura 4.38), reforçando a cautela em utilizar este tipo de abordagem, principalmente em TOT's de tamanhos reduzidos.

Tanto no modelo mecânico como nos três suínos, a compensação após a caracterização dos TOT's produziu resultados satisfatórios com o M2 e M3, sendo que o M1 apresentou sempre os maiores erros (Figura 4.37, Figura 4.39). Os erros apresentados por M1 foram investigados na tentativa de minimizá-los e descobrimos que o M1 é extremamente susceptível ao tipo de diferenciação do sinal de fluxo para obtenção da segunda derivada do volume ou a aceleração do fluxo. Outros tipos de diferenciação foram implementados e testados, porém, o M1 continuou apresentando os maiores erros.

A escolha do método a ser adotado para caracterização e compensação da impedância do TOT foi baseada nos erros apresentados durante os testes no modelo mecânico e nos três suínos além da facilidade da realização por parte do usuário do sistema FOT. Avaliando estes dois critérios, optamos por implementar no programa de processamento de sinais a caracterização e a compensação da impedância do TOT com base no M2.

5.2.6 Voluntários em ventilação espontânea

Atualmente, todos os equipamentos comerciais de FOT utilizam sinais oscilatórios com frequências acima de 4 Hz para que os sinais da respiração espontânea não interfiram no cálculo da impedância mecânica. No entanto, sabe-se que a viscoelasticidade do parênquima, a heterogeneidade ventilatória, a limitação ao fluxo expiratório entre outros comportamentos importantes, ocorrem nas frequências menores que 4 Hz (19).

Após diversas tentativas sem sucesso com processamento digital tentando eliminar a influência da respiração espontânea na impedância mecânica (30)(31), Farré e colaboradores (34) propuseram a separação da impedância mecânica em espontânea e imposta. A espontânea seria calculada com a P_{TP} e a imposta/fornecida por um sistema FOT a calculada com a P_{VA} . Como inconveniente, a medição da P_{TP} trouxe a necessidade de aquisição da P_{ES} . Portanto, nessa utilização específica, a FOT passou a ser um método invasivo.

Por este motivo, os voluntários avaliados nesta tese, faziam parte de outro protocolo de pesquisa, que também contemplava a medição da pressão esofágica. No entanto, como este protocolo estava na fase de finalização, apenas indivíduos com idade entre 60 e 80 anos foram incluídos. Portanto, nos quatro voluntários avaliados a idade média foi de 63,5 anos.

Os dados da impedância espontânea (Z_{ESP}), ou seja, calculados com a P_{TP} apresentou grande variabilidade na resistência e na elastância. A quantidade de parâmetros resistência e elastância também foram variáveis, pois, cada voluntário apresentou quantidade diferente de frequências válidas, ou seja, com coerência maior que 0,9. Talvez uma opção para diminuir essa variabilidade nos dados seria definir também um intervalo de frequências e não focar apenas na coerência de 0,9. Nos cinco voluntários avaliados, por exemplo, os dados entre as frequências 0,27 e 1,21 Hz foram os que apresentaram maior variabilidade e talvez pudessem ser descartados.

No caso dos dados da impedância imposta pela FOT (Z_{FOT}), em todos os pacientes a resistência apresentou um mesmo padrão, ou seja, uma sutil dependência negativa com a frequência e sem as variações encontradas na resistência da Z_{ESP} . Na elastância de Z_{FOT} , exceto o voluntário 3, os demais também apresentaram um padrão

esperado, com uma queda na elastância devido ao aumento do componente inercial, até que a frequência de ressonância ocorra, e o componente inercial predomine tornando a elastância negativa.

Aparentemente, nos voluntários analisados, o objetivo de separar as impedâncias ocorreu adequadamente e não foi observada interferência dos dados da Z_{ESP} nos dados da Z_{FOT} .

Avaliando a associação Z_{ESP} e Z_{FOT} , apesar da variabilidade em Z_{ESP} , nos voluntários 1 e 4 a dependência negativa da resistência com a frequência foi observada, porém, nos outros voluntários, este parâmetro se mostrou independente da frequência e similar aos dados de Farré e colaboradores (34). Este comportamento independente da frequência se contrapõe aos dados adquiridos nos modelos, nos suínos e nos pacientes, no entanto, outros autores além de Farré e colaboradores também encontraram este tipo de independência da frequência em indivíduos respirando espontaneamente (31)(69). Além disso, a aplicação de modelos, como o de fase constante fica comprometida, pois, pressupõe dependência da resistência tecidual (G) com a frequência.

Por outro lado, a elastância da associação Z_{ESP} e Z_{FOT} , salvo a variabilidade entre 0,27 e 1,21 Hz, apresentou em todos os voluntários, a dependência com a frequência conforme observada nos modelos, nos suínos e nos pacientes.

Os coeficientes de determinação (r^2) do ajuste da equação do movimento nos voluntários (Tabela 4.7) apresentaram valores mais baixos do que os utilizados para essa finalidade, onde dois voluntários estão muito próximos do limite de 0,9 e outros dois voluntários ficaram abaixo deste limite. Os valores baixos de r^2 podem ser explicados pela inconstância dos sinais de fluxo e de pressão adquiridos, pois, geralmente os voluntários causavam diversas interferências, entre elas: deglutiam, moviam língua, permitiam vazamentos, vocalizavam ou realizavam padrões ventilatórios não usuais, por exemplo, inspiração diferente da expiração. Os valores médios obtidos nos voluntários com a EM foram $3,16 \text{ cmH}_2\text{OsL}^{-1}$ e $7,22 \text{ cmH}_2\text{OL}^{-1}$ para a R_{EM} e E_{EM} , respectivamente. Farré e colaboradores (34), em seis voluntários saudáveis, com idade média de 40 anos, obteve r^2 médio de 0,98 e valores de $3,01 \text{ cmH}_2\text{OsL}^{-1}$ e $5,17 \text{ cmH}_2\text{OL}^{-1}$ para a R_{EM} e E_{EM} , respectivamente. Portanto, mesmo com r^2 não ideais, a R_{EM} desta tese se aproximou

dos valores do único estudo disponível. Quanto a nossa E_{EM} maior, ela pode ser explicada pela diferença de idade dos voluntários e também pelo nosso baixo r^2 .

Apesar de previsto no programa de processamento de sinais um algoritmo para lidar com variações da linha de base do sinal de fluxo, as interferências dos voluntários incluíram um desafio extra no ajuste da EM. Na medida do possível, para desviar dessas interferências, trechos menores de sinais foram utilizados e mesmo assim os valores de r^2 continuaram relativamente baixos.

Supostamente, as adversidades resumidas na variabilidade de dados e nas interferências dos voluntários contribuíram para uma diferença em média de 21% da R_{FOT} em comparação com a R_{EM} e 15% da E_{FOT} versus E_{EM} nos quatro voluntários. Farré e colaboradores (34) optaram por comparar seus dados da EM com os do modelo de Hildebrandt (70) ajustados aos dados FOT e encontraram diferenças de 17 e 5% nas resistências e elastâncias respectivamente.

Do mesmo modo como ocorreu nos suínos e nos pacientes, nossos dados FOT apresentaram valores maiores que os dados da EM. Porém, nos voluntários, a hipótese mais plausível utilizada nos suínos e nos pacientes para explicar tais diferenças parece não apropriada neste caso, tendo em vista que se baseia no volume pulmonar, e uma vez que nos voluntários a aplicação da FOT foi superimposta à respiração espontânea, portanto, ocorreram sempre num mesmo volume pulmonar. Outra hipótese seria que o ajuste da EM esteja inadequada, devido as várias interferências dos voluntários já abordadas e, portanto, gerando valores de referência errados.

Novamente, algumas das ponderações finais abordadas nos suínos e nos pacientes são completamente pertinentes e podem ser resumidas em: 1) diferenças entre os métodos; 2) pequena amostra de voluntários; 3) falta de estudos nesse assunto prejudicando a interpretação dos dados.

Após as diversas aplicações apresentadas, o equipamento desenvolvido mostrou-se bastante versátil sendo possível empregá-lo durante períodos de apneia e também concomitantemente com a respiração espontânea. No primeiro caso, a possibilidade de ajustar o nível da pressão média foi um grande diferencial possibilitando o uso inclusive durante titulações de PEEP. No segundo caso, diferentemente de todos os equipamentos comerciais que só funcionam a partir 4 Hz, a análise da impedância mecânica nas frequências próximas da frequência da respiração espontânea pôde ser realizada e avaliada.

O desenvolvimento de um equipamento eletromédico é um grande desafio, considerando principalmente os requisitos de segurança e confiabilidade que este deve apresentar. Em todas as utilizações apresentadas nesta tese, nenhuma intercorrência foi observada ou associada ao uso do sistema FOT, demonstrando o êxito no atendimento dos requisitos acima.

Quanto a comparação entre os diferentes métodos de avaliação da mecânica respiratória, esta deve ser cautelosa e observar principalmente as características dos métodos e os valores de pressão, fluxo e volume utilizados. Além disso, o tamanho e a diversidade das nossas amostras limitaram algumas conclusões. Por este mesmo motivo também não foi possível inferir se as diferenças encontradas foram clinicamente importantes ou não, e se um método foi mais acurado que outro.

Enfim, um sistema FOT foi desenvolvido e está funcionando adequadamente como previsto, abrindo perspectivas na avaliação clínica para uma série de afecções pulmonares, tais como, as doenças restritivas e obstrutivas tanto na ventilação espontânea como na ventilação mecânica.

6 CONCLUSÃO

O sistema FOT foi desenvolvido e está disponível para uso na monitorização da mecânica respiratória de pacientes intubados ou não.

Em relação a incorporação de características funcionais no sistema FOT, podemos afirmar que em termos de segurança o dispositivo implementado está em conformidade com as normas de segurança brasileiras. A portabilidade foi alcançada com a redução das dimensões do sistema FOT e a inclusão do gerador de vácuo, facilitando o transporte e possibilitando o uso em diferentes unidades do complexo Hospital das Clínicas. Por meio da avaliação e da utilização por fisioterapeutas, a interface homem-máquina atendeu aos critérios de usabilidade definidos.

A comparação da impedância mecânica com os outros métodos de avaliação da mecânica respiratória apresentou algumas divergências. Acreditamos que as principais causas das divergências foram as características inerentes dos métodos e os valores dos parâmetros fluxo, volume e pressão empregados.

A interferência do tubo orotraqueal na impedância mecânica foi minimizada através da implementação de métodos de caracterização e compensação do tubo.

7 ANEXOS

ANEXO A



Foto do painel frontal do segundo oscilador implementado.

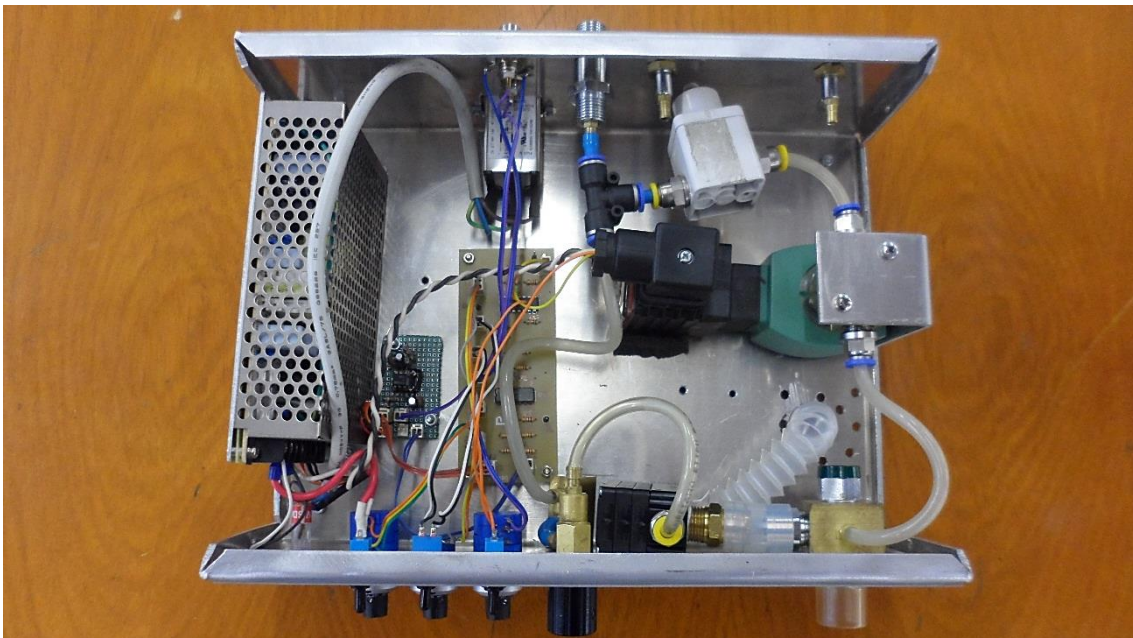


Foto da vista superior interna do segundo oscilador implementado.

ANEXO B

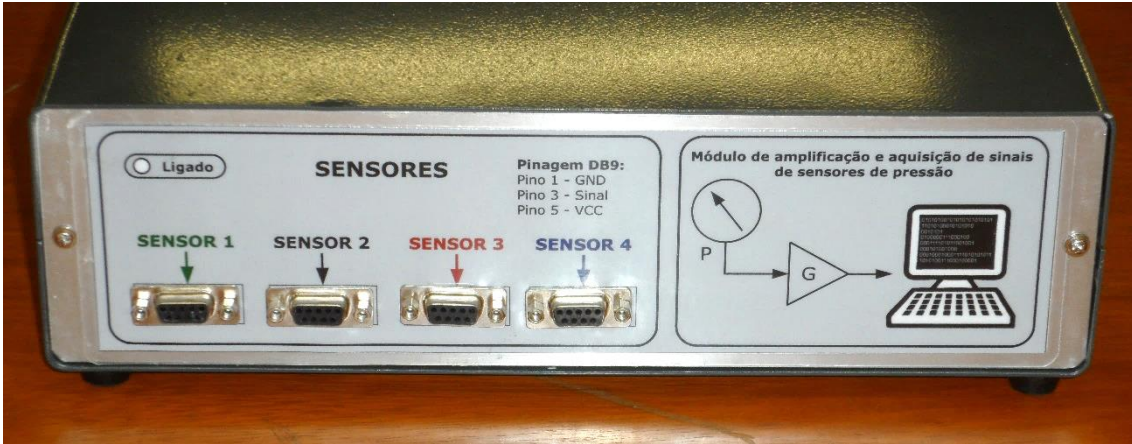


Foto do painel frontal do módulo de sinais implementado.

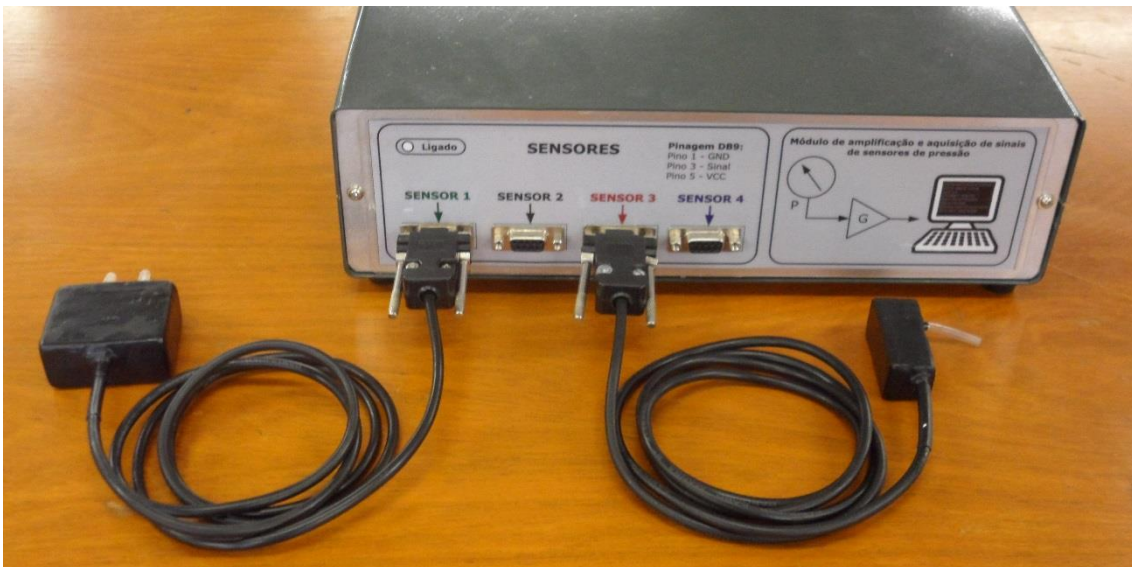
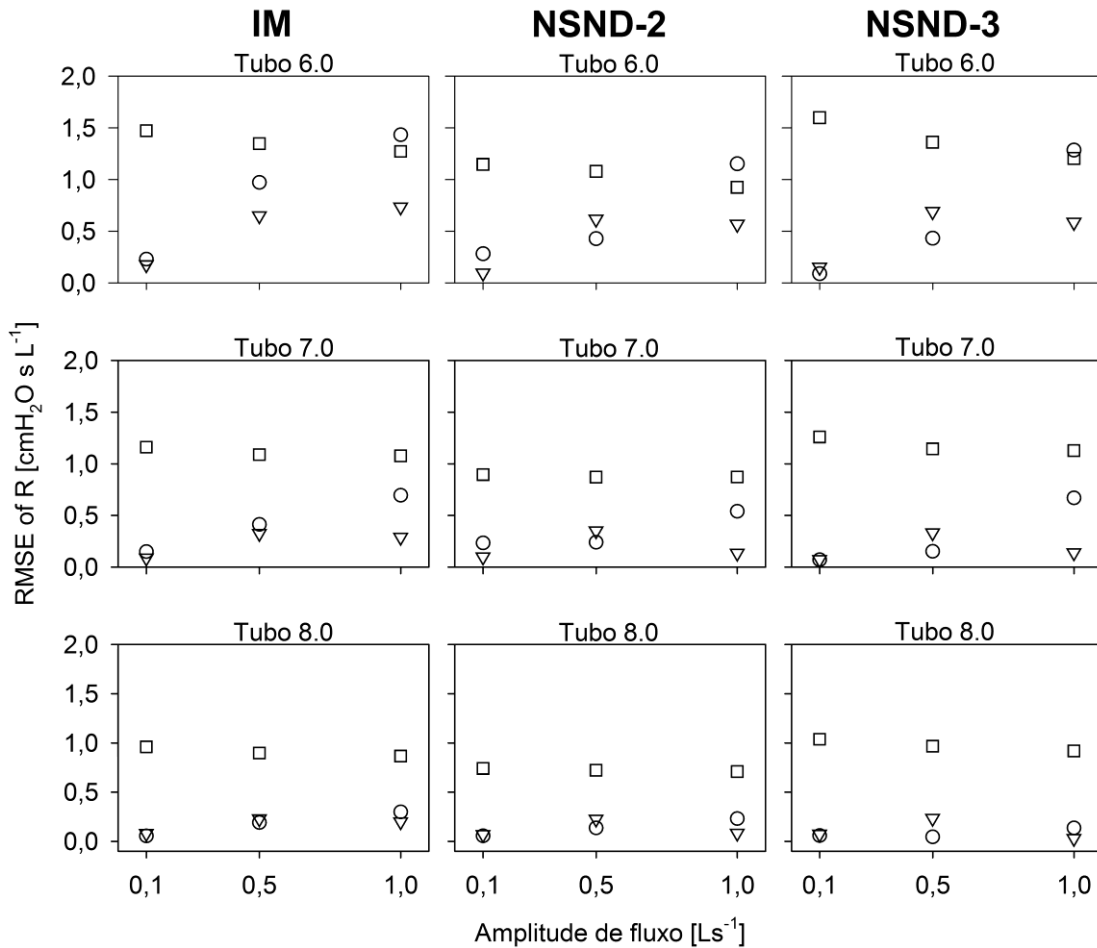


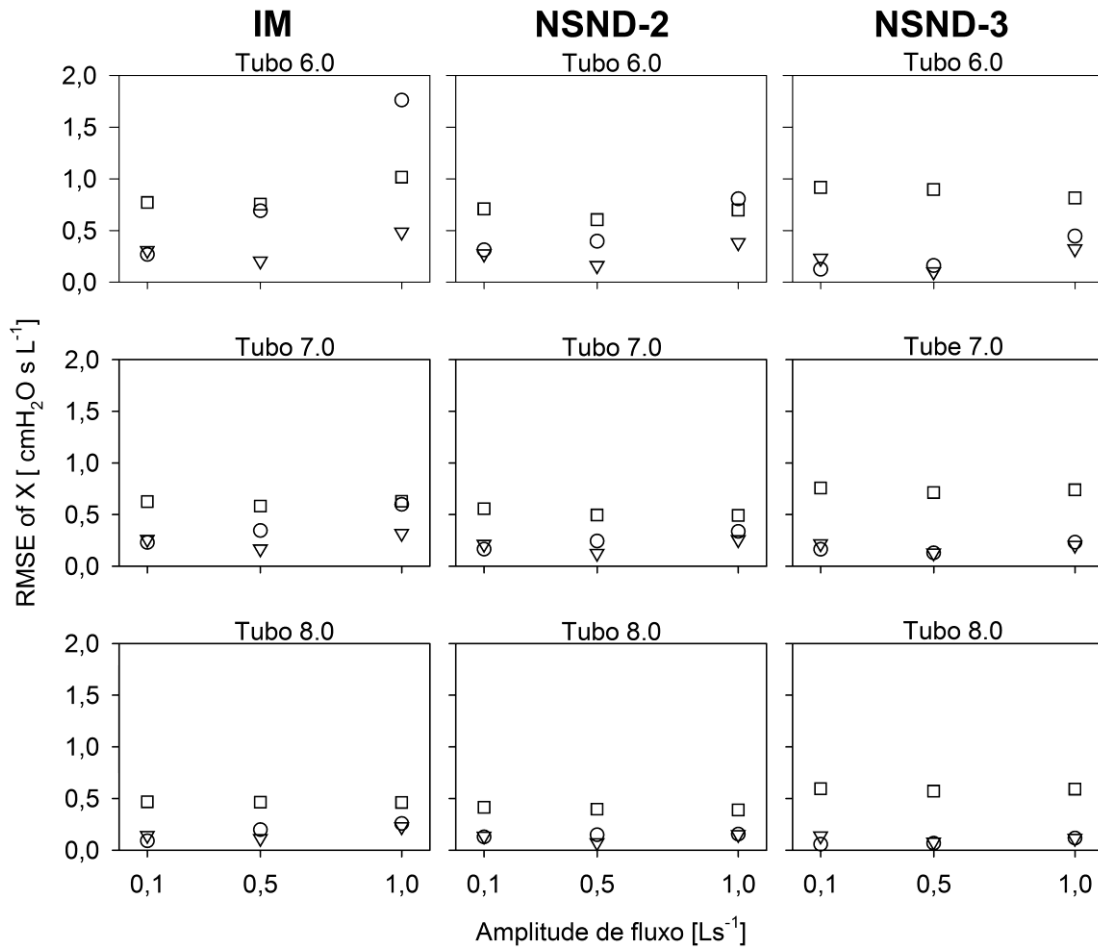
Foto do módulo de sinais implementado com sensores conectados.

ANEXO C



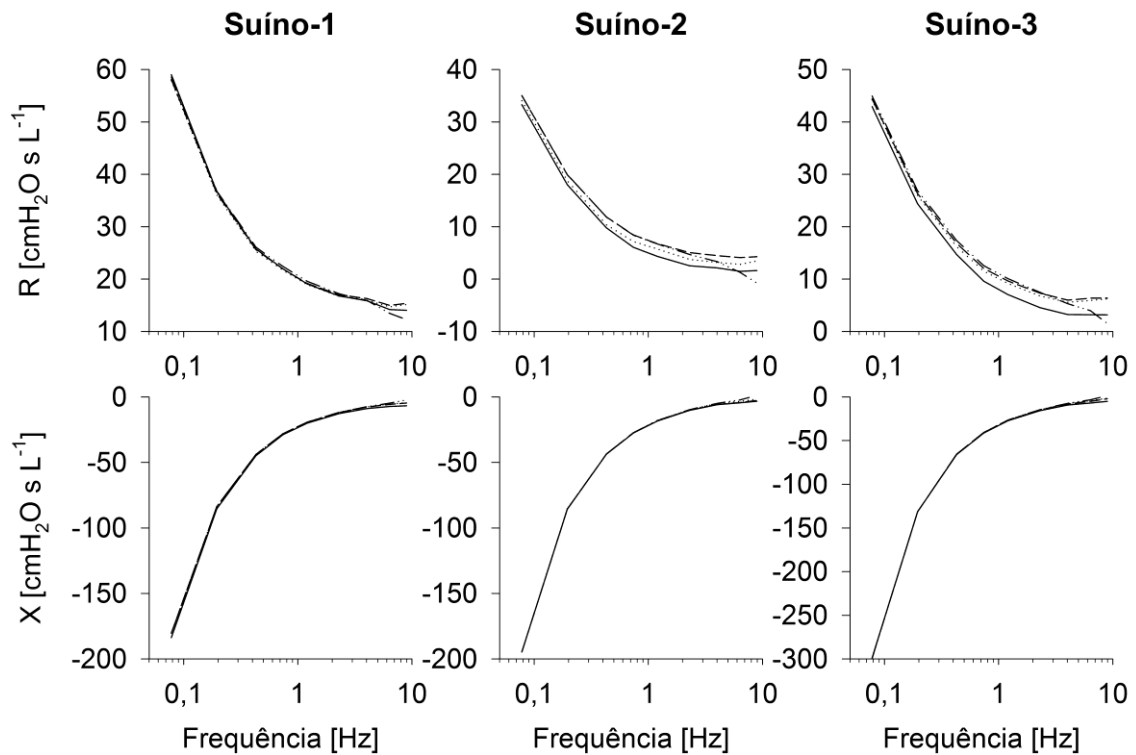
RMSE da resistência (R), calculado com o modelo mecânico na pressão média das vias aéreas de 10 cmH₂O. Tamanhos dos TOT's: 6,0, 7,0 e 8,0 mm; Amplitude de fluxo: 0,1, 0,5 e 1,0 Ls⁻¹; Sinais oscilatórios: múltiplo inteiro (IM), NSND ordem 2 (NSND-2) e NSND ordem 3 (NSND-3); RMSE após a correção com o método no domínio do tempo, M1 (quadrados abertos); RMSE após a correção com o método no domínio da frequência, M2 (círculos abertos); RMSE após a correção com o método no domínio do tempo e da frequência, M3 (triângulos abertos).

ANEXO D



RMSE da reatância (X), calculado com o modelo mecânico na pressão média das vias aéreas de 10 cmH₂O. Tamanhos dos TOT's: 6,0, 7,0 e 8,0 mm; Amplitude de fluxo: 0,1, 0,5 e 1,0 Ls⁻¹; Sinais oscilatórios: múltiplo inteiro (IM), NSND ordem 2 (NSND-2) e NSND ordem 3 (NSND-3); RMSE após a correção com o método no domínio do tempo, M1 (quadrados abertos); RMSE após a correção com o método no domínio da frequência, M2 (círculos abertos); RMSE após a correção com o método no domínio do tempo e da frequência, M3 (triângulos abertos).

ANEXO E



Resistência (R) e reatância (X) medida no Suíno-1, utilizando um TOT de 8,0 mm e amplitude de fluxo de $0,19 \text{ L s}^{-1}$; Suíno-2, utilizando um TOT de 6,0 mm e amplitude de fluxo de $0,37 \text{ L s}^{-1}$; Suíno-3, utilizando um TOT de 6,0 mm e amplitude de fluxo de $0,18 \text{ L s}^{-1}$. Os dados foram estimados com sinal oscilatório NSND ordem 3 (NSND-3) e as impedâncias mecânicas calculadas com a pressão traqueal foram consideradas os valores reais (linha cheia); Dados após a correção pelo método no domínio do tempo, M1 (linha traço-ponto-ponto); Dados após a correção pelo método no domínio da frequência, M2 (linha pontilhada); Dados após a correção pelo método no domínio do tempo e da frequência, M3 (linha tracejada).

8 REFERÊNCIAS

1. Hess DR. Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients. *Respir Care*. 2014;59(11):1773–94.
2. Leff AR, Schumacker PT. *Fisiologia Respiratória: Fundamentos e Aplicações*. 1st ed. Rio de Janeiro: Interlivros Edições Ltda.; 1996.
3. Bates JHT. *Lung Mechanics: An Inverse Modeling Approach*. 1st ed. New York: Cambridge University Press; 2009.
4. Bates JHT. Pulmonary mechanics: A system identification perspective. *Proc 31st Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc Eng Futur Biomed EMBC 2009*. 2009;170–2.
5. Peslin R, Da Silva JF, Chabot F, Duvivier C. Respiratory mechanics studied by multiple linear regression in unsedated ventilated patients. *Eur Respir J*. 1992;5(7):871–8.
6. Kano S, Lanteri CJ, Duncan AW, Sly PD. Influence of nonlinearities on estimates of respiratory mechanics using multilinear regression analysis. *J Appl Physiol*. American Physiological Society; 1994 Sep;77(3):1185–97.
7. Bersten AD. Measurement of overinflation by multiple linear regression analysis in patients with acute lung injury. *Eur Respir J*. 1998;12(3):526–32.
8. Bates JHT, Milic-Emili J. The Flow Interruption Technique for Measuring Respiratory Resistance. *J Crit Care*. 1991;6(4):227–38.
9. Ferreira JC, Benseñor FEM, Rocha MJJ, Salge JM, Harris RS, Malhotra A, et al. A sigmoidal fit for pressure-volume curves of idiopathic pulmonary fibrosis patients on mechanical ventilation: clinical implications. *Clinics*. 2011;66(7):1157–63.
10. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P, Valenza F, Polli F, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(4):346–55.
11. Gattinoni L, Carlesso E, Caironi P. Stress and strain within the lung. *Curr Opin Crit Care*. 2012 Feb;18(1):42–7.

12. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319–38.
13. Pereira CAC, Taeko S, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397–406.
14. Pereira CAC, Moreira MAF. Pletismografia – resistência das vias aéreas. *J Bras Pneumol*. 2002;28(3):139–50.
15. Child F. The measurement of airways resistance using the interrupter technique (Rint). *Paediatr Respir Rev*. 2005;6(4):273–7.
16. Dubois AB, Brody AW, Leweis DH, Burgess BF. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J Appl Physiol*. 1956 May;8(6):587–94.
17. Dubois AB, Botelho SY, Bedell GN, Marshall R, Comroe JH. A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume: a comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. *J Clin Invest*. American Society for Clinical Investigation; 1956 Mar;35(3):322–6.
18. Dubois AB, Botelho SY, Comroe JH. A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph: values in normal subjects and in patients with respiratory disease. *J Clin Invest*. American Society for Clinical Investigation; 1956 Mar;35(3):327–35.
19. Kaczka DW, Dellacà RL. Oscillation Mechanics of the Respiratory System: Applications to Lung Disease. *Crit Rev Biomed Eng*. 2012;39(4):337–59.
20. Suki B, Lutchen KR. Pseudorandom Signals to Estimate Apparent Transfer and Coherence Function of Nonlinear Systems: Application to Respiratory Mechanics. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1992;Vol 39(No 11):1142–51.
21. Peslin R, Fredberg JJ. Oscillation Mechanics of the Respiratory System. In: *Comprehensive Physiology*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 1986. p. 145–77.

22. Smith HJ, Reinhold P, Goldman MD. Chapter 5. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. *Eur Respir Monogr.* 2005;72–105.
23. Lopes de Melo P, Werneck MM, Giannella-Neto A. Effect of generator nonlinearities on the accuracy of respiratory impedance measurements by forced oscillation. *Med Biol Eng Comput.* 2000;38(1):102–8.
24. Lopes de Melo P, Werneck MM, Giannella-Neto A. Linear servo-controlled pressure generator for forced oscillation measurements. *Med Biol Eng Comput.* 1998;36:11–6.
25. Lutchen KR, Kaczka DW, Suki B, Barnas G, Cevenini G, Barbini P. Low-frequency respiratory mechanics using ventilator-driven forced oscillations. *J Appl Physiol.* 1993;75(6):2549.
26. Schuessler TF, Bates JHT. A computer-controlled research ventilator for small animals: Design and evaluation. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1995;42(9):860–6.
27. Kaczka DW, Ingenito EP, Suki B, Lutchen KR. Partitioning airway and lung tissue resistances in humans: effects of bronchoconstriction. *J Appl Physiol.* 1997 May;82(5):1531–41.
28. Kaczka DW, Lutchen KR. Servo-controlled pneumatic pressure oscillator for respiratory impedance measurements and high-frequency ventilation. *Ann Biomed Eng.* 2004 Apr;32(4):596–608.
29. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J.* 2003;22:1026–41.
30. Daróczy B, Hantos Z. An improved forced oscillatory estimation of respiratory impedance. *Int J Biomed Comput.* 1982;13(3):221–35.
31. Farré R, Rotger M, Navajas D. Optimized estimation of respiratory impedance by signal averaging in the time domain. *J Appl Physiol.* 1992;73:1181–9.
32. Kaczka DW, Lutchen KR, Hantos Z. Emergent behavior of regional heterogeneity

- in the lung and its effects on respiratory impedance. *J Appl Physiol*. 2011;1473–81.
33. Oostveen E, Boda K, Van Der Grinten CPM, James AL, Young S, Nieland H, et al. Respiratory impedance in healthy subjects: Baseline values and bronchodilator response. *Eur Respir J*. 2013;42(6):1513–23.
 34. Farré R, Peslin R, Rotger M, Navajas D. Human lung impedance from spontaneous breathing frequencies to 32 Hz. *J Appl Physiol*. 1994;76(3):1176–83.
 35. Dellaca RL, Andersson Olerud M, Zannin E, Kostic P, Pompilio PP, Hedenstierna G, et al. Lung recruitment assessed by total respiratory system input reactance. *Intensive Care Med*. 2009;35(12):2164–72.
 36. Dellacà RL, Zannin E, Kostic P, Andersson Olerud M, Pompilio PP, Hedenstierna G, et al. Optimisation of positive end-expiratory pressure by forced oscillation technique in a lavage model of acute lung injury. *Intensive Care Med*. 2011;37(6):1021–30.
 37. Kaczka DW, Brown RH, Mitzner W. Assessment of heterogeneous airway constriction in dogs: a structure-function analysis. *J Appl Physiol*. 2009 Feb;106(2):520–30.
 38. Kaczka DW, Mitzner W, Brown RH. Effects of lung inflation on airway heterogeneity during histaminergic bronchoconstriction. *J Appl Physiol*. 2013;115(5):626–33.
 39. Kaczka DW, Smallwood JL. Constant-phase descriptions of canine lung, chest wall, and total respiratory system viscoelasticity: Effects of distending pressure. *Respir Physiol Neurobiol*. 2012;183(2):75–84.
 40. Peslin R, Felicio da Silva J, Duvivier C, Chabot F. Respiratory mechanics studied by forced oscillations during artificial ventilation. *Eur Respir J*. 1993;6(6):772–84.
 41. Kaczka DW, Ingenito EP, Lutchen KR. Technique to determine inspiratory impedance during mechanical ventilation: implications for flow limited patients. *Ann Biomed Eng*. 1999;27(3):340–55.

42. Navajas D, Farré R, Rotger M, Canet J. Recording pressure at the distal end of the endotracheal tube to measure respiratory impedance. *Eur Respir J Off J Eur Soc Clin Respir Physiol*. 1989;2(2):178–84.
43. Navajas D, Farré R, Canet J, Rotger M, Sanchis J. Respiratory input impedance in anesthetized paralyzed patients. *J Appl Physiol*. 1990;69(4):1372–9.
44. Dorkin HL, Stark AR, Werthammer JW, Strieder DJ, Fredberg JJ, Frantz ID. Respiratory system impedance from 4 to 40 Hz in paralyzed intubated infants with respiratory disease. *J Clin Invest*. 1983;72(3):903–10.
45. Lorino AM, Beydon L, Mariette C, Dahan E, Lorino H. A new correction technique for measuring respiratory impedance through an endotracheal tube. *Eur Respir J*. 1996;9(5):1079–86.
46. Peslin R, Felicio da Silva J, Duvivier C, Chabot F. Respiratory mechanics studied by forced oscillations during artificial ventilation. *Eur Respir J Off J Eur Soc Clin Respir Physiol*. 1993;6(6):772–84.
47. Hantos Z, Daróczy B, Suki B, Nagy S, Fredberg J. Input impedance and peripheral inhomogeneity of dog lungs. *J Appl Physiol*. 1992;72(1):168–78.
48. Kaczka DW, Hager DN, Hawley ML, Simon B a. Quantifying Mechanical Heterogeneity in Canine Acute Lung Injury. *Anesthesiology*. 2005 Aug;103(2):306–12.
49. Kaczka DW, Massa CB, Simon B a. Reliability of estimating stochastic lung tissue heterogeneity from pulmonary impedance spectra: a forward-inverse modeling study. *Ann Biomed Eng*. 2007 Oct;35(10):1722–38.
50. Lorx A, Szabó B, Hercsuth M, Péntes I, Hantos Z. Low-frequency assessment of airway and tissue mechanics in ventilated COPD patients. *J Appl Physiol*. 2009;107(6):1884–92.
51. Lorx A, Suki B, Hercsuth M, Szabó B, Péntes I, Boda K, et al. Airway and tissue mechanics in ventilated patients with pneumonia. *Respir Physiol Neurobiol*. 2010;171(2):101–9.

52. Costa EL V, Borges JB, Melo A, Suarez-Sipmann F, Toufen C, Bohm SH, et al. Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. *Intensive Care Med.* 2012;35:1132–7.
53. Sullivan M, Paliotta J, Saklad M. Endotracheal tube as a factor in measurement of respiratory mechanics. *J Appl Physiol.* 1976;41(4):590–2.
54. Cruz AF, Herrmann J, Kaczka DW. Endotracheal Tube Compensation for Respiratory Impedance Measurements Using Time-Domain and Frequency-Domain Approaches. In: *Biomedical Engineering Society Annual Meeting.* Tampa; 2015. p. P – Fr – 207.
55. Baydur A, Behrakis PK, Zin WA, Jaeger M, Milic-Emili J. A Simple Method for Assessing the Validity of the Esophageal Balloon Technique^{1–2}. *Am Rev Respir Dis.* American Lung Association; 1982;126(5):788–91.
56. Tang Y, Turner MJ, Yem JS, Baker AB. Calibration of pneumotachographs using a calibrated syringe. *J Appl Physiol.* 2003 Aug;95(2):571–6.
57. Welch P. The use of fast Fourier transform for the estimation of power spectra: A method based on time averaging over short, modified periodograms. *IEEE Trans Audio Electroacoust.* IEEE; 1967 Jun;15(2):70–3.
58. Brochard L, Martin GS, Blanch L, Pelosi P, Belda FJ, Jubran A, et al. Clinical review: Respiratory monitoring in the ICU - a consensus of 16. *Crit Care.* 2012;16(2):219.
59. Cordioli R, Park M, Costa EL, Gomes S, Brochard L, Amato MB, et al. Moderately high frequency ventilation with a conventional ventilator allows reduction of tidal volume without increasing mean airway pressure. *Intensive Care Med Exp.* Springer International Publishing; 2014;2(1):13.
60. Kaczka DW, Herrmann J, Zonneveld CE, Tingay DG, Lavizzari A, Noble PB, et al. Multifrequency Oscillatory Ventilation in the Premature Lung: Effects on Gas Exchange, Mechanics, and Ventilation Distribution. *Anesthesiology.* 2015 Dec;123(6):1394–403.
61. Cruz AF, Moriya HT, Gomes S, Santiago RRS, Ortiz TA, Amato MBP, et al.

- Respiratory Mechanics Assessed By Forced Oscillations And Electrical Impedance Tomography. In: *Am J Respir Crit Care Med*. Denver; 2015. p. A1641.
62. Belaguid A, Marchal F, Mazurek H, Hascoet JM, Peslin R. Low-Frequency vs . High-Frequency Respiratory Mechanics After Methacholine Challenge in Artificially Ventilated Rabbits. *Pediatr Pulmonol*. 1993;16:297–302.
 63. Delavault E, Saumon G. Fourier Analysis of Nonlinear Fluid Systems. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1982. p. 215–9.
 64. Delavault E, Saumon G, Georges R. Nonlinear fluid systems identified by random noise input. *J Appl Physiol*. 1982 Dec;53(6):1643–9.
 65. Babik B, Peták F, Asztalos T, Deák ZI, Bogáts G, Hantos Z. Components of respiratory resistance monitored in mechanically ventilated patients. *Eur Respir J*. 2002;20(6):1538–44.
 66. Beydon L, Malassine P, Lorino AM, Mariette C, Bonnet F, Harf A, et al. Respiratory resistance by end-inspiratory occlusion and forced oscillations in intubated patients. *J Appl Physiol*. 1996 Apr 1;80(4):1105–11.
 67. Lorino H, Lorino AM, Mariette C, Beydon L. Measurement of resistive impedance through an endotracheal tube. *Eur Respir Rev*. 1994;4(19):220–6.
 68. Navalesi P, Hernandez P, Laporta D, Landry JS, Maltais F, Navajas D, et al. Influence of site of tracheal pressure measurement on in situ estimation of endotracheal tube resistance. *J Appl Physiol*. 1994;77(6):2899–906.
 69. Hantos Z, Daróczy B, Suki B, Galgóczy G, Csendes T. Forced oscillatory impedance of the respiratory system at low frequencies. *J Appl Physiol*. 1986 Jan;60(1):123–32.
 70. Hildebrandt J. Pressure-volume data of cat lung interpreted by a plastoelastic, linear viscoelastic model. *J Appl Physiol*. 1970;28(3):365–72.