

HIPERDISTENSÃO E RECRUTAMENTO CÍCLICO ALVEOLAR DURANTE
ANESTESIA GERAL EM PACIENTES COM PULMÕES SADIOS

Sérgio Ailton Gonçalves Pacheco

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DA COORDENAÇÃO DOS
PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS
NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS EM
ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Aprovada por:

Prof. Antonio Giannella Neto, D.Sc

Prof. Frederico Caetano Jandre de Assis Tavares, D.Sc.

Prof. Márcio Nogueira de Souza, D.Sc.

Dra. Anke Bergmann, D.Sc.

Prof. Roberto Takashi Sudo, MD, Ph.D

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL

JUNHO DE 2007

PACHECO, SÉRGIO AILTON GONÇALVES

Hiperdistensão e recrutamento cíclico alveolar durante anestesia geral em pacientes com pulmões sadios [Rio de Janeiro] 2007.

X, 103 p., 29,7 cm (COPPE / UFRJ, M.Sc., Engenharia Biomédica, 2007).

Dissertação – Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE.

1. Modelos identificadores de hiperdistensão e recrutamento cíclico alveolar
2. Influência do tubo orotraqueal na identificação de hiperdistensão e recrutamento cíclico alveolar.

I. COPPE / UFRJ II. Título (série)

DEDICATÓRIA

À minha esposa e filhos cuja paciência e compreensão permitiram a realização desse sonho.

AGRADECIMENTOS

À minha esposa, Ivone, pela paciência e compreensão.

Aos meus filhos, Pablo e Diego, pelo estímulo e incentivo.

Aos meus pais, João e Vera, os quais não olvidaram esforços para inculcar em meu espírito a valorização ao estudo e ao conhecimento.

Aos Professores do PEB e em especial aos professores Giannella e Jandre pela dedicação e profissionalismo bem como pelo acolhimento que me proporcionaram.

Também à equipe de cirurgia plástica do INCA III, em especial a Dr^a Rosane, sem a qual o meu trabalho de coleta de sinais teria sido certamente muito mais penoso.

A todos os funcionários e colegas do centro cirúrgico do INCA III e principalmente ao Dr. Sérgio Melo, pelo apoio institucional sem o qual o presente estudo não se realizaria.

Aos colegas e funcionários do Programa de Engenharia Biomédica da COPPE/UFRJ, que tornaram a minha vida durante esse período mais fácil e prazerosa.

Por fim, agradeço às agências de fomento à pesquisa CNPq e Faperj pelo suporte financeiro.

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE / UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

HIPERDISTENSÃO E RECRUTAMENTO CÍCLICO ALVEOLAR DURANTE ANESTESIA GERAL EM PACIENTES COM PULMÕES SADIOS

Sérgio Ailton Gonçalves Pacheco

Junho / 2007

Orientadores: Antonio Giannella Neto

Frederico Caetano Jandre de Assis Tavares

Programa: Engenharia Biomédica

Identificar a hiperdistensão (HD) e o recrutamento cíclico alveolar (RC) durante ventilação mecânica (VM) é de importância clínica porque essas condições podem ocasionar ou agravar lesões pulmonares. Este trabalho compara as estimativas dos componentes da mecânica respiratória em 15 pacientes sob 6 ajustes de VM, ventilados nos modos, controlado a volume (VCV) e controlado a pressão (PCV), durante anestesia geral. Os cálculos empregam um modelo linear unicompartimental que inclui, além da elastância linear (E_1), uma parcela de elastância dependente do volume ($E_2 \cdot V$), uma resistência linear (K_1) e a presença ou não de uma parcela resistiva dependente de fluxo ($K_2 \cdot |\dot{V}|$). As estimativas são realizadas a partir da pressão de abertura das vias aéreas (P_{AVA}) e da pressão de carina (P_{car}), que corresponde à P_{AVA} menos a pressão relativa ao tubo orotraqueal. Emprega-se um índice ($\%E_2$) que mede HD e RC expresso por $\left(\frac{E_2 \cdot V_T}{E_1 + E_2 \cdot V_T} \right) \cdot 100$, sendo V_T o volume corrente. Os resultados com a P_{AVA} não mostram diferença no $\%E_2$ entre os modelos: com K_2 em PCV e com e sem K_2 em VCV. O modelo sem K_2 em PCV apresenta valores cerca de 10 pontos percentuais menores para o $\%E_2$, em todos os ajustes de VM. O $\%E_2$ com P_{car} , apresenta menor diferença entre os modelos com e sem K_2 em PCV. Esses resultados sugerem que, nos mesmos ajustes da VM, PCV e VCV produzem semelhantes valores de $\%E_2$ quando uma parcela resistiva dependente de fluxo é adicionada ao modelo.

Abstract of the Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

OVERDISTENTION AND CYCLICAL ALVEOLAR RECRUITMENT DURING
GENERAL ANESTHESIA IN PATIENTS WITH HEALTHY LUNGS

Sérgio Ailton Gonçalves Pacheco

June / 2007

Advisors: Antonio Giannella Neto

Frederico Caetano Jandre de Assis Tavares

Department: Biomedical engineering

The overdistension (OD) and cyclic alveolar recruitment (CR) detection during mechanic ventilation (MV) are clinically important because these conditions may cause or aggravate lung injuries. This work compares the estimates of the respiratory mechanic components in 15 patients under 6 adjustments of MV, ventilated in the volume controlled ventilatory mode (VCV) and in pressure controlled (PCV), during general anesthesia. The estimates employ a unicompartimental linear model (ULM), with a linear elastance (E_1), a volume dependent elastance ($E_2 \cdot V$), a linear resistance and the presence or not of a flow dependent resistance ($K_2 \cdot |\dot{V}|$). The estimates employ the airways open pressure (P_{ao}) and or the carina pressure (P_{car}), which is the P_{ao} minus the orotracheal tube pressure. This work applies an index ($\%E_2$) of OD and CR calculated

as $\left(\frac{E_2 \cdot V_T}{E_1 + E_2 \cdot V_T} \right) \cdot 100$, where V_T is the tidal volume. Using P_{AVA} , the $\%E_2$ estimates do

not show differences for PCV with K_2 and both models in VCV. In PCV without K_2 , the $\%E_2$ is about 10 percent points lower for all adjustments of VM. Using P_{car} , the $\%E_2$ shows smaller differences among the models with and without K_2 in PCV. These results suggest that at the same adjustments of VM, PCV or VCV present similar values of $\%E_2$ if a flow dependent resistance is included in the model.

Índice

Folha de rosto	i
Ficha catalográfica.	ii
Dedicatória	iii
Agradecimentos	iv
Resumo.	v
Índice	vii
Lista de símbolos.	ix
Capítulo 1 - Introdução	1
Seção 1.1 Objetivos	4
Capítulo 2 - Fundamentos teóricos e estado da arte	6
Seção 2. 1 Visão geral da mecânica respiratória	6
Seção 2. 1. 1 Propriedades elásticas do pulmão.	9
Seção 2. 1. 2 Resistência pulmonar ao fluxo gasoso.	12
Seção 2. 1. 3 Modelo linear unicompartmental.	16
Seção 2. 2 Formas de estudo da mecânica respiratória.	18
Seção 2. 2. 1 Técnicas estáticas	19
Seção 2. 2. 2 Técnicas dinâmicas	22
Capítulo 3 - Materiais e métodos	30
Seção 3. 1 Protocolo experimental	30
Seção 3. 1. 1 Pacientes envolvidos no estudo	30
Seção 3. 1. 2 Técnica anestésica	30
Seção 3. 1. 3 Montagem do experimento	32
Seção 3. 1. 4 Ajustes ventilatórios e aquisição dos sinais.	35
Seção 3. 2 Processamento dos sinais	37
Seção 3. 2. 1 Modelos matemáticos utilizados.	37
Seção 3. 2. 2 Análise dos dados	38
Capítulo 4 - Resultados	40
Seção 4. 1 Resultados gerais	40
Seção 4. 2 Hiperdistensão e recrutamento cíclico alveolar	41
Seção 4.2.1 Estimativas feitas a partir da P_{AVA}	41
Seção 4.2.2 Estimativas feitas a partir da P_{car}	43
Seção 4.3 Parâmetros identificados pelos modelos do estudo.	46

Seção 4.3.1 Estimativas a partir da P_{AVA}	46
Seção 4.3.2 Estimativas a partir da P_{car}	48
Seção 4.4 Comparando o $\%E_2$ obtidos com P_{AVA} e com P_{car}	51
Seção 4.5 Análise dos componentes dos modelos	54
Seção 4.6 A qualidade do ajuste dos modelos	62
 Capítulo 5 – Discussão	 65
Seção 5.1 Hiperdistensão e recrutamento cíclico em pacientes com pulmão normal quando sob anestesia geral durante ventilação mecânica	65
Seção 5.2 Influência da inclusão de um componente não linear de resistência de segunda ordem sobre o $\%E_2$	68
Seção 5.3 O efeito da pressão resistiva não linear do TOT sobre o cálculo do $\%E_2$	74
Seção 5.4 O estudo do comportamento elástico e a PEEP	75
Seção 5.5 A interferência do comportamento não linear resistivo sobre as estimativas dos componentes elásticos	77
Seção 5.6 Variações do $\%E_2$ devido a sua forma de cálculo	77
Seção 5.7 A qualidade do ajuste nas estimativas dos modelos	79
Seção 5.8 Conclusão	81
Seção 5.9 Perspectivas futuras	82
 Capítulo 6 - Referências Bibliográficas	 83
Anexo 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido	88
Anexo 2 – Projeto do estudo enviado ao Comitê de ética em pesquisa do Instituto Nacional do Câncer (INCA) para aprovação	91
Anexo 3 – Carta de aprovação e parecer emitidos pelo Comitê de ética em pesquisa do INCA relativos ao estudo	102

Lista de símbolos

Símbolo	Significado
$\%E_2$	Índice de HD ou RC proposto por KANO <i>et al</i>
ΔP	Varição de pressão
ΔV	Varição de volume
AG	Anestesia Geral
b	Índice de HD e RC de Ranieri
C20/C	Índice de HD
CRF	Capacidade residual funcional
E	Elastância linear pulmonar
E_1	Coefficiente da elastância independente do volume
E_2	Coefficiente da elastância dependente do volume
$E_2 \cdot V$	Elastância dependente do volume
HD	Hiperdistensão
HU	Unidades Hounsfield
K_1	Coefficiente da resistência independente de fluxo
K_2	Coefficiente da resistência dependente do fluxo
$K_2 \cdot \left \dot{V} \right $	Resistência dependente do fluxo
MDVU	Modelo dependente de volume unicompartimental
MLU	Modelo linear unicompartimental
MMQ	Método dos mínimos quadrados
P I I	Ponto de inflexão inferior
P I S	Ponto de inflexão superior
P_{AVA}	Pressão na abertura das vias aéreas
P_{car}	Pressão das vias aéreas ao nível de carina
PCV	Ventilação controlada por pressão
PEEP	Pressão positiva ao final da expiração
PTC	Pneumotacógrafo
PV	Curva pressão volume
R	Resistência linear do SR
r^2	Coefficiente de determinação
RC	Recrutamento cíclico alveolar

RLM	Regressão linear múltipla
S^2	Variância estatística
SARA	Síndrome de angústia respiratória aguda
SR	Sistema Respiratório
TOT	Tubo orotraqueal
V	Volume
VCV	Ventilação controlada por volume
VILI	Lesão pulmonar induzida pelo ventilador
VM	Ventilação mecânica
V_T	Volume corrente
\dot{V}	Fluxo

Capítulo 1- Introdução

A ventilação pulmonar artificial ou mecânica (VM) é atualmente empregada em situações clínicas onde não é possível o funcionamento fisiológico do sistema respiratório (SR). Assim, nas enfermidades que comprometem o parênquima pulmonar dificultando as trocas gasosas, a VM é parte indispensável do arsenal terapêutico e o correto ajuste dos seus parâmetros pode influenciar o prognóstico do quadro. Durante anestesia geral (AG), embora na maioria das vezes não exista pneumopatia, a VM é amplamente empregada devido ao comprometimento do funcionamento normal da mecânica respiratória proveniente do estado anestésico em si (depressão dos centros cerebrais controladores) e das drogas coadjuvantes (curares).

Tanto na anestesia geral quanto na presença de doenças pulmonares, principalmente na síndrome de angústia respiratória aguda (SARA), ocorrem alterações que predisõem ao fechamento dos alvéolos das regiões inferiores (dependentes) do pulmão (DUGGAN, KAVANAGH, 2005). Na AG, uma das causas dessas alterações é a perda do tônus diafragmático e da musculatura intercostal, levando à diminuição da capacidade residual funcional (CRF) e ao fechamento dos alvéolos da base (DUGGAN, KAVANAGH, 2005, GATTINONI, CAIRONI *et al.*, 2001). Já na SARA, esse fechamento é normalmente mais intenso do que na AG e ocorre, dentre outras, devido a um processo inflamatório da membrana alvéolo-capilar com transudação e formação de edema, a princípio intersticial e posteriormente alveolar. Esse edema acumula-se principalmente nas regiões dependentes, preenchendo e ou comprimindo os alvéolos aí localizados (HUBMAYR, 2002). O colapso alveolar das bases tem como conseqüências o desenvolvimento de hipoxemia, devido ao aumento do *shunt* pulmonar e a diminuição da complacência, o que leva ao aumento da pressão necessária para mobilizar o volume corrente (V_T) (HUBMAYR, 2002).

Uma das formas que tem sido propostas com o objetivo de minimizar o fechamento alveolar e suas conseqüências é a aplicação de uma pressão positiva ao final da expiração (PEEP) e o emprego de um V_T maior do que o fisiológico (RATTO, SANTOS *et al.*, 1981). Entretanto, o emprego dessas medidas necessita de um ajuste ideal já que ambas levam ao aumento da pressão torácica média o que pode acarretar em redução do retorno venoso com conseqüente comprometimento do débito cardíaco e também ao aumento da pressão de pico das vias aéreas (VA), podendo ocasionar

pneumotórax por barotrauma (RATTO, SANTOS *et al.*, 1981). Esses ajustes, tradicionalmente, são feitos tendo por base os parâmetros hemodinâmicos e gasométricos, bem como se limitando a pressão máxima das VA em 35 cmH₂O (BROCHARD, ROUDOT-THORAVALE *et al.*, 1998).

Recentemente, o emprego de altos V_T tem sido questionado a partir da demonstração de que o seu uso acarreta estiramento excessivo dos alvéolos normais com conseqüente hiperdistensão (HD) (ARDSNET, 2000, STENQVIST, 2003). A HD por si, pode gerar ou agravar a lesão alvéolo-capilar, perpetuando o processo inflamatório (volutrauma) (MOLONEY, GRIFFITHS, 2004). Por outro lado, tem-se demonstrado que a aplicação de um ajuste da PEEP inadequado, leva à ocorrência de fechamento e reabertura cíclica (recrutamento cíclico, RC), o que também provoca lesão inflamatória por atrito da parede dos alvéolos (atelectrauma) (NEVE, DE LA ROQUE *et al.*, 2000; MOLONEY, GRIFFITHS, 2004). As lesões pulmonares produzidas por HD e ou RC têm demonstrado ser importantes na determinação do prognóstico da SARA e, em conjunto; têm sido denominadas de lesão pulmonar induzida pela ventilação (VILI) (RICHARD, MAGGIORE *et al.*, 2001).

Os ajustes da PEEP e do V_T devem, se possível, garantir as trocas gasosas e ao mesmo tempo evitar a ocorrência de VILI. Por exemplo, o uso de manobras de recrutamento com altas pressões inspiratórias de pico por breves períodos, seguidas de aplicação de diferentes níveis de PEEP com baixos V_T e ajuste da frequência respiratória para assegurar normocapnia, tem sido proposto como estratégia de ventilação protetora na presença de SARA (AMATO, BARBAS *et al.*, 1998; HALTER, STEINBERG *et al.*, 2003; MOLS, PRIEBE *et al.*, 2006). Entretanto, evitar a VILI implica na detecção e mensuração correta de HD e RC. Vários métodos têm sido propostos, sendo que recentemente a tomografia computadorizada tem reforçado a importância do correto ajuste da PEEP e do V_T, mostrando que essas variáveis podem modificar o grau de aeração nas diferentes regiões pulmonares (GATTINONI, CAIRONI *et al.*; 2001; RONCALLY, PINO *et al.*, 2006). Outros métodos de avaliação da HD e RC usam os parâmetros da mecânica pulmonar. Dentre estes, os que utilizam a construção da curva pressão/volume (PV) do SR são considerados padrão. Por exemplo, a técnica da superseringa (NEVE, LECLERC *et al.*, 2001) consiste na injeção lenta de um grande volume em pequenas alíquotas seguidas de pausas, o que se torna desconfortável, de difícil realização técnica e exige que se interrompa a VM em uso corrente no paciente, o que pode ser perigoso para uso clínico.

A mecânica pulmonar pode também ser obtida por métodos dinâmicos, que utilizam os sinais de vazão e pressão colhidos em tempo real e promovem o ajuste desses sinais a modelos matemáticos. Um desses métodos propõe a estimativa de parâmetros de equações do movimento do SR. No modelo linear unicompartmental (MLU) (LANTERI, KANO *et al.*, 1995), a pressão na abertura das vias aéreas (P_{AVA}) é considerada como sendo a soma de uma pressão resistiva, a qual depende apenas da vazão ou fluxo, mais uma pressão elástica, que depende exclusivamente do volume e mais uma constante que representa a pressão na ausência de fluxo e volume. O significado físico dessa constante, nesse modelo, é a pressão ao final da expiração.

No presente estudo, daqui para diante, o termo fluxo foi utilizado no lugar de vazão, devido ao hábito corrente na literatura médica, já consagrado nessa área, em nosso meio.

Um modelo estendido, elaborado a partir do MLU para avaliar HD e RC, foi proposto (KANO, LANTERI *et al.*, 1994) e incorpora ao MLU uma parcela de elastância dependente do volume, passando a chamar-se: modelo unicompartmental dependente de volume (MDVU). Nesse modelo, a quantificação de HD e RC é feita pelo cálculo de um índice que mede a relação percentual entre a parcela de elastância dependente de volume e a elastância total denominado $\%E_2$. KANO, LANTERI *et al.*, (1994), estudaram o $\%E_2$ comparando-o a um outro índice de HD que relaciona a complacência nos 20% finais da curva PV à complacência total (C20/C). Nesse estudo o $\%E_2$ mostrou-se menos sensível que C20/C a perturbações na curva PV. Os autores também concluíram na ocasião, que o cálculo do $\%E_2$ não era afetado pela pressão resistiva.

Entretanto, SULLIVAN, PALIOTTA *et al.*, (1976) demonstraram *in vitro* que a estimação dos parâmetros da mecânica respiratória pelo método dos mínimos quadrados (MMQ) é influenciada pelas características do tubo orotraqueal (TOT). Nesse estudo, a inclusão de uma parcela resistiva dependente de fluxo ao MLU, melhorou a estimação da elastância (E) linear. Esses autores também evidenciaram que o TOT apresenta uma resistência com comportamento não linear e que a não linearidade aumenta com a diminuição do calibre do tubo.

Outros autores (BERSTEN, 1998; EDIBAM, RUTTEN *et al.*, 2003), estudaram a HD e RC em humanos com SARA utilizando o $\%E_2$ como índice em diferentes modos ventilatórios e ajustes da VM. Nesses estudos, não foram levadas em conta as

características da pressão resistiva do TOT e nem foi incluído no modelo uma parcela não linear de resistência.

Se as características resistivas não lineares do TOT influenciam a estimação da parcela linear elástica, é possível que a estimativa da parcela de elastância dependente do volume também seja alterada por essas características. Além disso, pode ser que outras não linearidades resistivas próprias do SR, independente do TOT, possam estar presentes e exerçam alguma influência sobre o cálculo do $\%E_2$.

Por outro lado, o modo ventilatório determina a forma de onda de fluxo durante a inspiração. Em ventilação controlada a volume (VCV) com onda quadrada de fluxo, este é constante ou quase constante durante o semiciclo inspiratório. Já em ventilação controlada a pressão (PCV), esta é mantida constante nessa fase e isso determina uma onda de fluxo descendente. Pode ser que essas diferenças no fluxo, proporcionadas pelo modo ventilatório, interfiram na estimação do $\%E_2$ na dependência do modelo de regressão empregado

1.1 Objetivos

A proposta deste trabalho consiste na avaliação de parâmetros da mecânica respiratória, em humanos, durante ventilação mecânica em anestesia geral, sendo guiada pelos objetivos:

Geral:

- Identificar, utilizando modelos matemáticos, os componentes da equação do movimento do SR e avaliar o grau de HD e RC em vários ajustes da VM com diferentes modos ventilatórios.

Específicos:

- Determinar a influência sobre a estimativa de E_1 , E_2 e sobre o cálculo do $\%E_2$ exercida pela introdução de uma parcela de resistência dependente de fluxo no MDVU .
- Medir o efeito exercido pela pressão resistiva não linear do TOT sobre as estimativas de E_1 , E_2 e sobre o $\%E_2$.
- Avaliar, por meio do $\%E_2$, o grau de HD e RC presentes em pacientes com pulmão normal quando sob anestesia geral durante VM.

Capítulo 2 - Fundamentos teóricos e estado da arte

2.1 Visão geral da mecânica respiratória

Para que haja deslocamento gasoso através dos pulmões, é necessário um gradiente de pressão entre a boca e os alvéolos. Na respiração espontânea, esse gradiente se faz de forma ativa com a contração dos músculos inspiratórios, principalmente o diafragma, o que produz um aumento no volume da caixa torácica. Pela lei de Boyle, esse aumento no volume torácico leva a uma diminuição da pressão, a princípio, na cavidade virtual pleural. O espaço pleural por sua vez é composto da pleura visceral a qual desliza sobreposta à pleura parietal e apresenta fisiologicamente uma pressão negativa em todas as fases do ciclo respiratório. Quando essa pressão negativa diminui ainda mais pelo aumento do volume da caixa torácica, ocorre tração do tecido pulmonar fazendo com que o volume dos alvéolos aumente, reduzindo, conseqüentemente, a pressão no seu interior. Como normalmente os alvéolos estão em comunicação direta com o meio exterior através das vias aéreas, o estabelecimento do gradiente de pressão entre estes e a atmosfera leva ao deslocamento gasoso para dentro dos pulmões denominado inspiração. Já a expiração se dá, principalmente de forma passiva, com o relaxamento dos músculos inspiratórios, e devido às propriedades elásticas do tecido pulmonar. A figura 2. 1 apresenta as variações de pressões e volume nos pulmões durante o ciclo respiratório em ventilação espontânea.

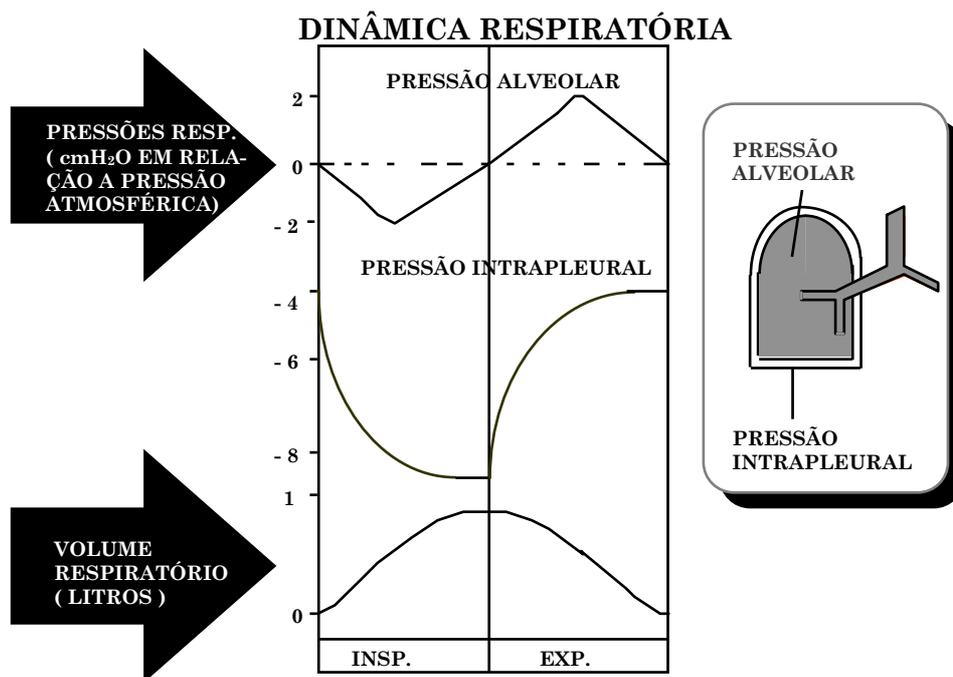


Figura 2.1. Representação esquemática das pressões e volume pulmonar durante o ciclo respiratório em ventilação espontânea.

Embora durante a ventilação espontânea a pressão pleural seja sempre negativa, ela não é uniformemente distribuída em todas as regiões pulmonares. O próprio peso do pulmão compensa em parte a sua tendência de retração nas regiões inferiores, fazendo com que, ao final de uma exalação normal, a pressão pleural nas regiões inferiores seja menos negativa do que no ápice.

As diferenças regionais na pressão pleural têm como consequência, o fato de que durante o ciclo respiratório a distribuição da ventilação não se faz de forma uniforme pelas várias regiões do pulmão. Quando o diafragma se contrai e atinge o auge da inspiração, a variação da pressão pleural nas bases é maior do que nos ápices, já que as bases partem de uma pressão inicial menos negativa e esse fato faz com que os alvéolos aí situados, recebam uma cota maior do volume inspirado do que os dos ápices. As diferenças regionais na pressão pleural levam também a uma diferença de tamanho dos alvéolos durante o repouso. Estando os alvéolos das regiões inferiores, ou dependentes, submetidos a uma pressão de tração menor (pressão pleural menos negativa), têm uma situação ao final do ciclo de maior recolhimento com tendência ao colapso. A figura 2.2 ilustra as consequências das diferenças regionais da pressão pleural.

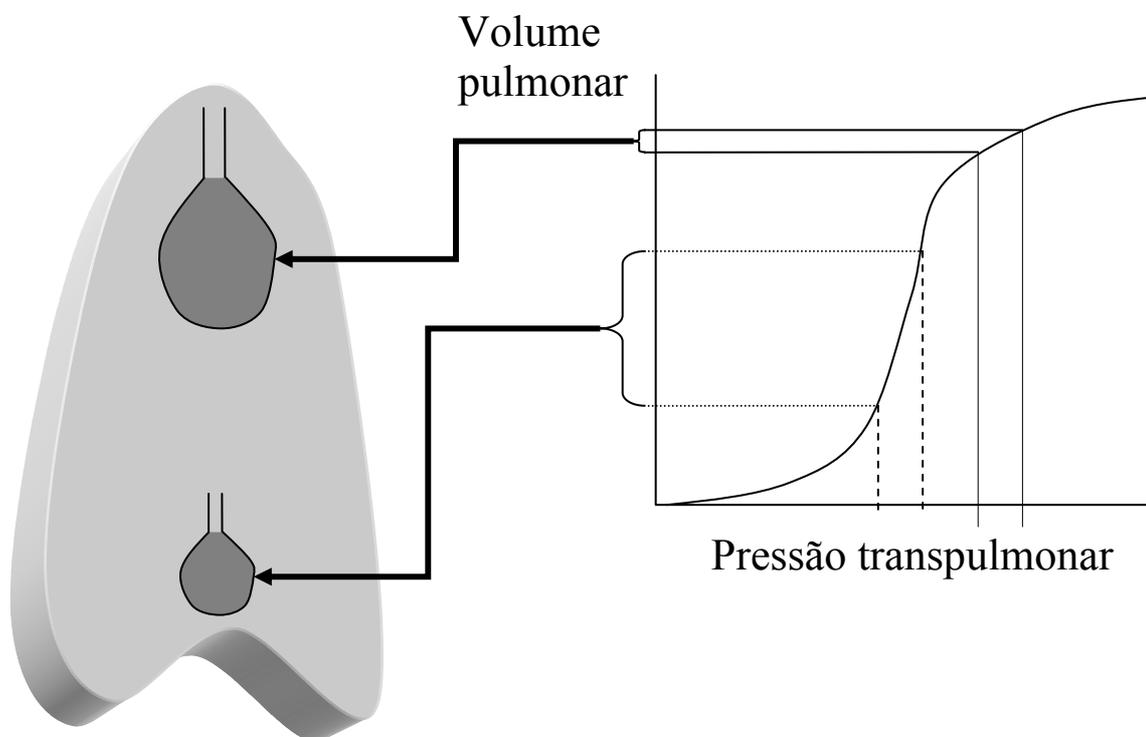


Figura 2.2. Representação esquemática da posição de repouso e variações de volume nas diferentes regiões pulmonares.

Durante a VM por pressão positiva, a entrada de ar para os alvéolos se dá pela aplicação de pressões nas vias aéreas superiores e traquéia que excedam as pressões alveolares. Já na expiração, com a retirada da pressão positiva imposta durante a inspiração, a diferença se inverte e o gás é exalado de forma passiva como na respiração espontânea. A figura 2.3 apresenta uma visão esquemática desse processo.

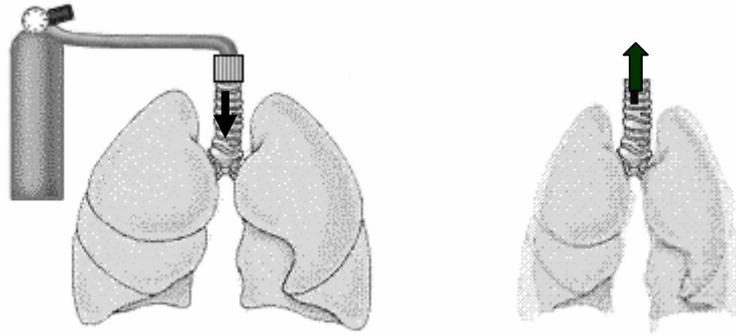


Figura 2.3. Inspiração e expiração durante ventilação mecânica. Figura extraída de (BORKE, COSTOFF *et al.*, 1998).

2. 1. 1 Propriedades elásticas do pulmão

A observação dos sinais de P_{AVA} , da vazão de gases e das variações de volume (V) no SR, sugere que, dentro de determinadas faixas de valores, a P_{AVA} , na ausência de fluxo, varia de forma diretamente proporcional ao volume (V), o que leva à conclusão de que o pulmão apresenta propriedades elásticas. Com essa aproximação linear, tal propriedade pode ser medida como uma taxa de variação de pressão (ΔP) em relação à variação do volume (ΔV), sendo matematicamente escrita como:

$$E = \frac{\Delta P}{\Delta V} \therefore E \cdot \Delta V = \Delta P \quad (2.1)$$

Onde: E= elastância do tecido pulmonar,

Se o processo de insuflação continua indefinidamente, em algum ponto a elastância começa a aumentar progressivamente porque o tecido pulmonar se torna cada vez mais rígido. Isso leva à perda da linearidade entre a pressão e o volume. Ou seja, a descrição linear se torna inadequada. Nessas circunstâncias é necessário um ajuste ao modelo para que o mesmo possa expressar tal comportamento não linear. Um ajuste possível é a inclusão de um termo de E dependente do volume, o que tornaria o modelo descrito da seguinte forma:

$$\Delta P = (E_1 + E_2 \cdot \Delta V) \cdot \Delta V \quad (2.2)$$

Onde E_1 e $E_2 \cdot \Delta V$ são respectivamente o componente linear e o não linear de elastância.

A forma de visualização da relação entre a pressão e o volume é o gráfico cartesiano. A figura 2.4 apresenta a curva PV que tem um formato sigmoidal perdendo a sua linearidade nos extremos.

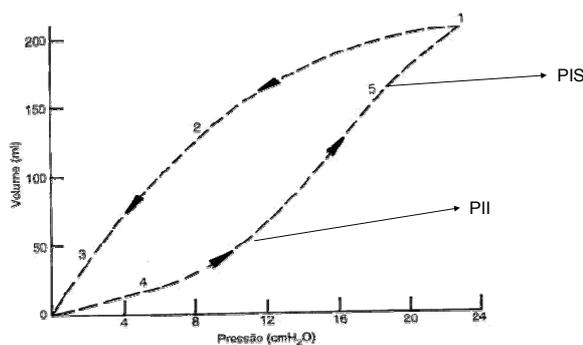


Figura 2.4. Curva pressão – volume de pulmões de gato. 2 e 3 formam a curva durante a exalação, enquanto 4 e 5 durante a insuflação. Abaixo do ponto de inflexão inferior (PII) e acima do ponto de inflexão superior (PIS) a curva torna-se não linear (ver texto para maiores detalhes). Figura adaptada de WEST (1977).

Abaixo do ponto de inflexão inferior (PII) da curva, a não linearidade parece representar a reabertura de alvéolos fechados ao final da expiração anterior e acima do ponto de inflexão superior (PIS), a não linearidade é consequência da hiperdistensão. Entre os pontos PII e PIS a curva apresenta um comportamento que é bem descrito pela aproximação linear.

A forma da curva PV nos ajuda a visualizar o comportamento pulmonar em diferentes situações. Em respiração espontânea, as bases, em um pulmão normal, estão situadas na região média da curva, enquanto os ápices funcionam na parte superior. Isso explica porque nessas circunstâncias as bases recebem uma maior cota de ar do que os ápices. Entretanto, em determinadas situações clínicas, como na AG e na SARA, ocorre uma redução no volume pulmonar deslocando ambos, bases e ápices, para uma região mais baixa da curva. Nessas circunstâncias existe uma tendência ao colapso das bases que agora apresentam complacência diminuída e passam a ventilar menos, sendo que alguns alvéolos permanecerão fechados durante todo o ciclo respiratório. Os alvéolos

atelectasiados passam a representar unidades que embora recebam sangue, não realizam trocas gasosas, gerando, principalmente, hipoxemia decorrente do *shunt*.

As propriedades elásticas do tecido pulmonar decorrem das fibras elásticas podendo serem estas observadas nas paredes alveolares e ao redor dos vasos e brônquios. Além disso, outro fator importante no comportamento da curva PV é a tensão superficial do filme líquido que reveste o alvéolo. A tensão superficial é a força que atua na superfície de um líquido devido ao desequilíbrio de cargas ao qual estão expostas as moléculas que aí se localizam. Sua consequência é que em uma estrutura esférica, formada por uma interface ar-líquido, a tendência da superfície líquida é a de se contrair ao máximo gerando uma pressão no interior da esfera a qual pode ser pré-determinada pela lei de Laplace. A figura 2.5 ilustra os efeitos da tensão superficial sobre a estrutura pulmonar em alvéolos de diferentes tamanhos.

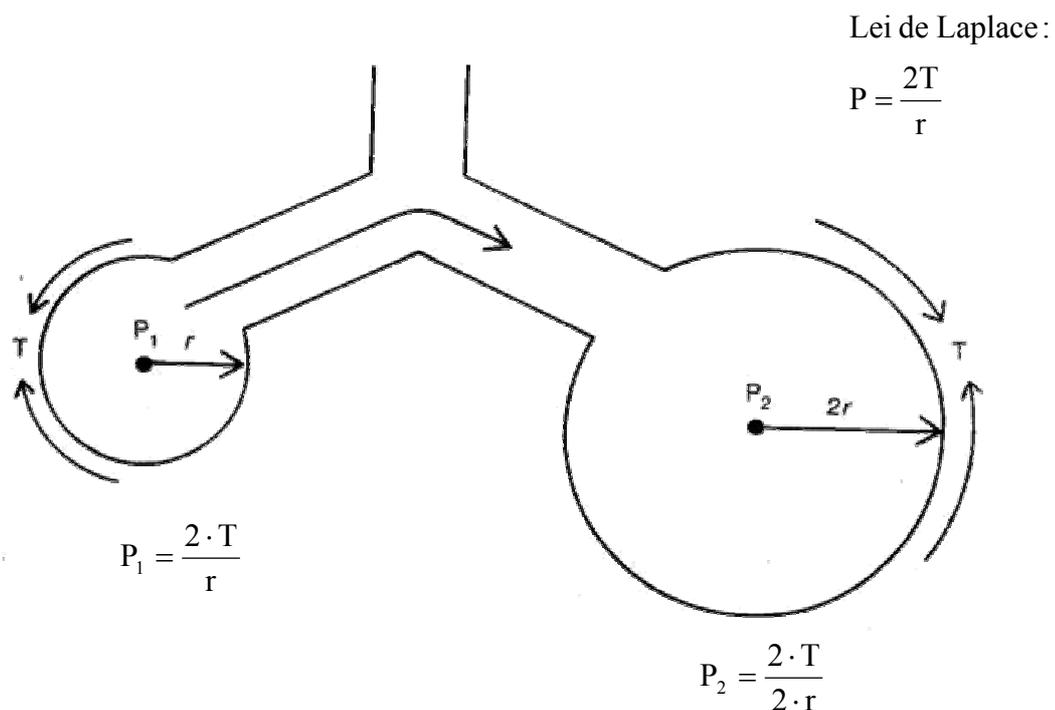


Figura 2.5. Efeitos da tensão superficial sobre alvéolos de diferentes tamanhos. Figura adaptada de WEST, (1977)

A tensão superficial levaria ao colapso dos alvéolos de menor diâmetro, pois a pressão necessária para expandí-los seria maior do que a necessária para expandir os demais. Ocorre que os pneumócitos do tipo 2 produzem e secretam o surfactante o qual tem a propriedade de diminuir a tensão superficial na parede alveolar e com isso

diminuir esse efeito. A importância dessa substância pode ser bem apreciada na síndrome de angústia respiratória do recém-nascido. Nessa condição, a prematuridade leva ao não amadurecimento pulmonar do recém-nascido e a deficiência na produção de surfactante, o que determina o enrijecimento do pulmão do bebê. Essa deficiência pode também estar presente na SARA contribuindo para a diminuição da complacência que acompanha essa síndrome.

2. 1. 2 Resistência pulmonar ao fluxo gasoso

Parte do gradiente tensional aplicado sobre os pulmões é utilizado para vencer as forças resistivas, causadas pelo deslocamento dos gases através das vias aéreas, bem como, a viscoelasticidade do tecido pulmonar. Quando um gás flui através de um tubo, estabelece-se um gradiente de pressão entre as extremidades do tubo, que guarda uma relação com a quantidade de fluxo, na dependência da natureza do fluxo.

Em um regime de fluxo laminar, este se comporta de maneira a formar linhas de fluxo concêntricas, paralelas entre si e às paredes do tubo. A velocidade dessas linhas é maior no centro do tubo de tal forma que a maior parte da energia gasta no deslocamento é usada no atrito entre as moléculas do gás e não contra as paredes do tubo. Quando o fluxo é aumentado, a partir de certo valor, as linhas de fluxo tornam-se totalmente desorganizadas e isto é denominado fluxo turbilhonar. Em velocidades intermediárias o fluxo tem características de ambos os regimes e chama-se regime de transição. A figura 2.6 ilustra os regimes de fluxo com as suas características dinâmicas próprias.

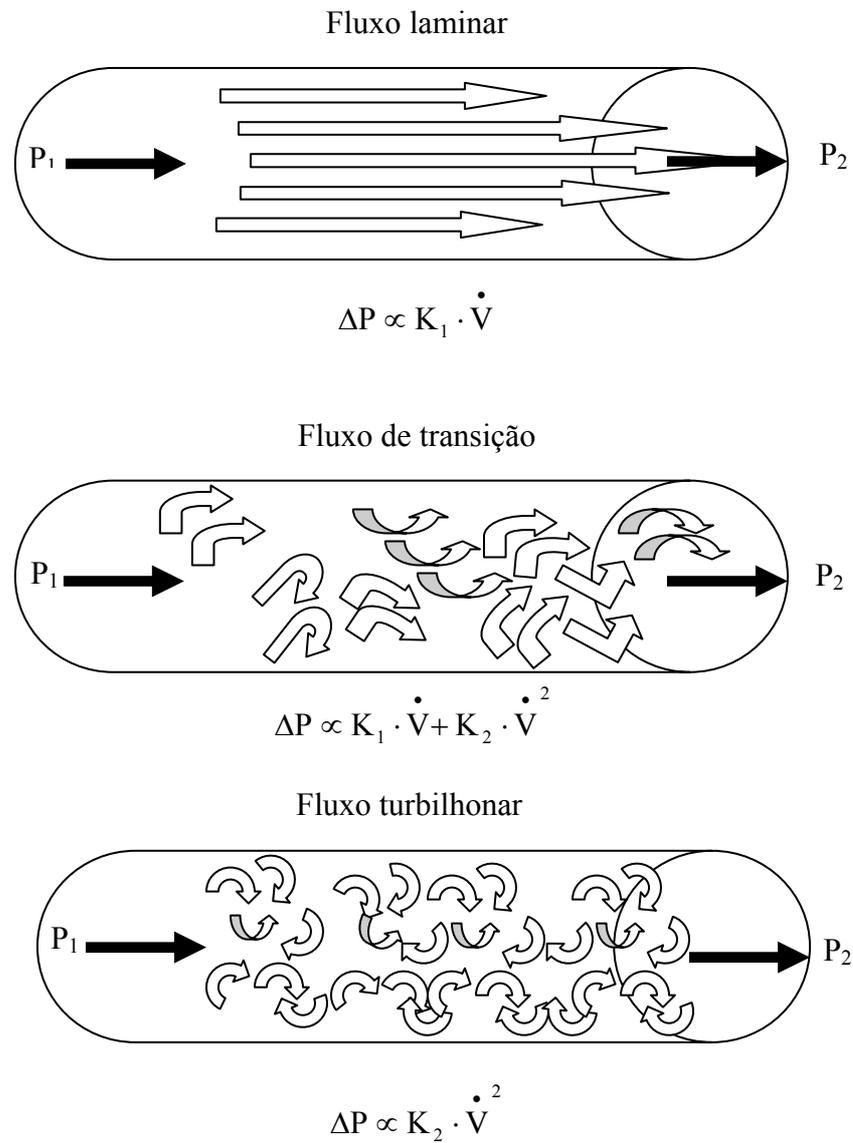


Figura 2.6. Representação esquemática dos diferentes regimes de fluxo e suas conseqüências dinâmicas

As características de fluxo e pressão do fluxo laminar foram descritas pelo médico francês Poiseuille em tubos retos de secção circular e podem ser expressas pela relação:

$$\dot{V} = \frac{\Delta P \cdot \pi \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot l} \quad (2.3)$$

onde \dot{V} é o fluxo, r o raio do tubo, η a viscosidade e l o comprimento do tubo.

Como em um regime de fluxo laminar o gradiente de pressão varia diretamente com o fluxo, pode ser deduzido da equação 2.3 que a resistência ao fluxo em um regime laminar tem a seguinte forma:

$$R = \frac{8 \cdot \eta \cdot l}{\pi \cdot r^4} \quad (2.4)$$

onde R é a resistência ao fluxo.

Em um fluxo turbilhonar, o gradiente de pressão é proporcional ao quadrado do fluxo e portanto uma mesma pressão propulsora determina um fluxo muito menor nesse regime. A figura 2.7 mostra as diferenças de comportamento entre os regimes de fluxo laminar e o turbilhonar no que se refere à relação entre pressão e fluxo.

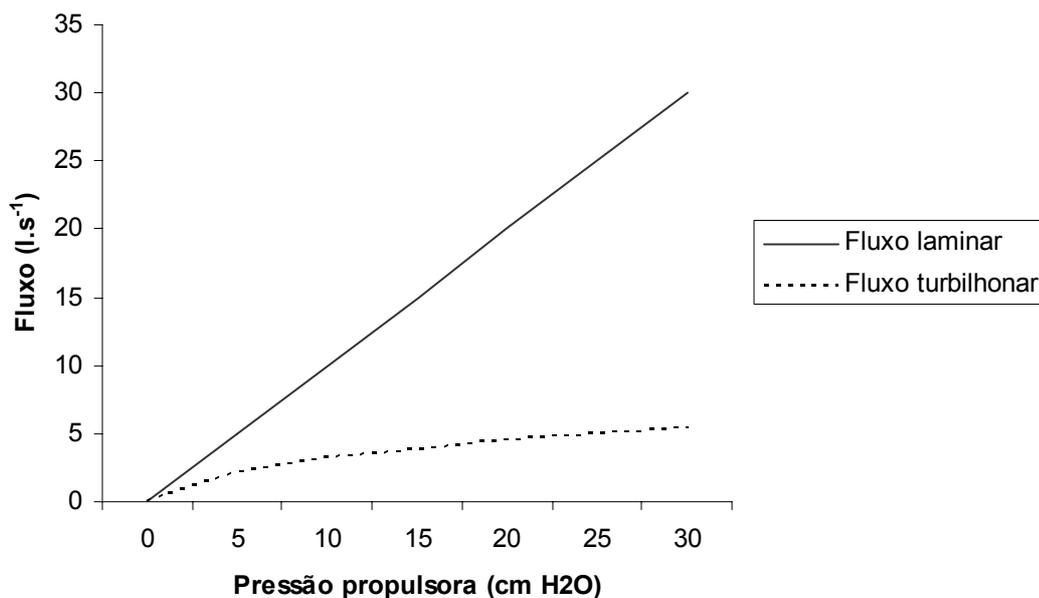


Figura 2.7. Relação entre fluxo e pressão nos fluxos laminar e turbilhonar quando K_1 e $K_2 = 1$.

A mudança de um fluxo laminar para turbulento não depende somente da velocidade do fluxo, mas também da existência de ramificações ao longo do tubo. Quanto mais ramificado e quanto maior a angulação das ramificações, maior a turbulência. Além disso, outros fatores determinam a passagem do fluxo laminar para turbilhonar, os quais são expressos pelo número de Reynolds (Re), que é dado por:

$$Re = \frac{2 \cdot r \cdot v \cdot d}{\eta} \quad (2.5)$$

onde d é a densidade e v a velocidade média do fluxo.

Em tubos retos e lisos a passagem do fluxo laminar para turbilhonar só ocorre quando o número de Reynolds excede 2.000. Portanto, em tubos com diâmetro fixo e um gás de composição definida, quanto maior a velocidade do fluxo maior a probabilidade de ocorrer turbulência.

No sistema respiratório, a árvore traqueobrônquica se constitui em um emaranhado de tubos de vários calibres e ramificações e, portanto, a aplicação dos princípios acima é difícil. Na prática, o fluxo laminar puro tende a ocorrer somente nos bronquíolos terminais onde o número de Reynolds é muito baixo (aproximadamente 1). Quanto mais nos aproximamos da traquéia, maior a tendência ao turbilhonamento, devido ao aumento na velocidade do fluxo. Nas regiões intermediárias predomina o fluxo de transição. Além disso, a inserção do TOT gera maiores condições de turbilhonamento devido ao aumento na velocidade do fluxo a qual é inversamente proporcional ao calibre do tubo. A figura 2. 8 demonstra a relação entre pressão e fluxo para os tubos de calibre 7, 7,5, 8 e 8,5 segundo os coeficientes K_1 e K_2 desses tubos obtidos por DIAS, (2000).

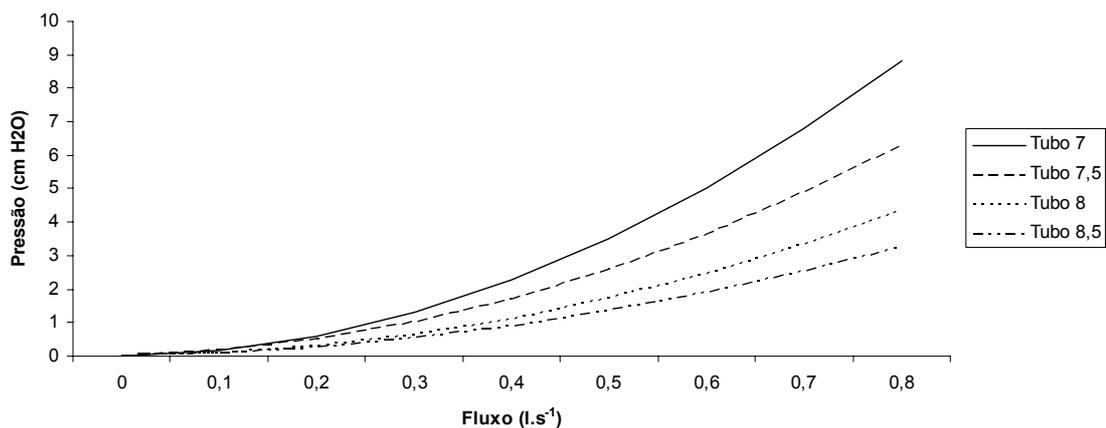


Figura 2.8. Relação entre pressão e fluxo nos tubos de calibre 7, 7,5, 8, e 8,5 mm de diâmetro interno.

No SR, o qual apresenta provavelmente uma mistura de regimes de fluxo e principalmente no paciente entubado, a expressão que melhor descreve o comportamento entre a relação pressão e fluxo é:

$$\Delta P = \left(K_1 + K_2 \cdot \dot{V} \right) \cdot \dot{V} \quad (2.6)$$

onde K_1 e K_2 são respectivamente a resistência independente e dependente do fluxo.

2. 1. 3 Modelo linear unicompartimental

Embora proveniente de uma supersimplificação, o pulmão e a árvore traqueobrônquica, em conjunto, podem ser vistos como um único balão elástico ligado ao meio externo por um tubo rígido. Quando existe gradiente de pressão entre o interior do balão e o meio externo, o ar flui pelo tubo para dentro ou fora do balão conforme o sentido do gradiente. Neste modelo, a resistência ao fluxo é dada pelas características do tubo, enquanto que a elasticidade do balão se opõe ao seu enchimento. A figura 2.9 apresenta os componentes desse modelo e mostra a sua dinâmica.

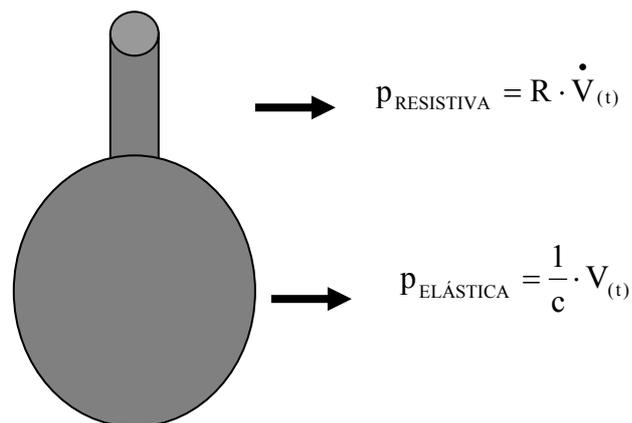


Figura 2.9. O modelo linear unicompartimental.

O modelo da figura 2.9 estabelece uma relação linear entre pressão e volume bem como entre pressão e fluxo. Tem a vantagem da simplicidade, mas não leva em conta a

viscoelasticidade pulmonar, as não homogeneidades e não linearidades presentes no pulmão real. Quando a respiração é simulada neste modelo, podemos descrever as forças atuantes com a equação do movimento para o MLU.

$$P_{AVA} = E_{SR} \cdot V + R_{SR} \cdot \dot{V} + K \quad (2.7)$$

onde E_{SR} é a elastância do SR ou o recíproco da C , R_{SR} é a resistência do SR e K representa uma constante e significa a pressão na ausência de fluxo e volume. No caso do SR, K significa a pressão ao final da expiração.

A equação do movimento para o MLU pode ser alterada no sentido de incluir parcelas que descrevam o comportamento não linear quer seja resistivo ou elástico. Assim, quando queremos descrever as características não lineares resistivas teremos:

$$P_{AVA} = E \cdot V + (K_1 + K_2 \cdot |\dot{V}|) \cdot \dot{V} + K \quad (2.8)$$

onde K_1 e $K_2 \cdot |\dot{V}|$ são respectivamente, os termos resistivos independente e dependente de fluxo.

A influência do volume sobre a não linearidade elástica pode ser examinada incluindo-se uma parcela dependente de volume na equação 2.7, a qual fica da seguinte forma:

$$P_{AVA} = (E_1 + E_2 \cdot V) \cdot V + R \cdot \dot{V} + K \quad (2.9)$$

onde E_1 e $E_2 \cdot V$ são, respectivamente, a elastância independente e dependente de volume.

A equação do movimento para o SR do MLU pode incluir um termo de inércia para descrever as alterações de pressão devidas à aceleração do fluxo gasoso e do tecido pulmonar no início de cada semiciclo. TURNER, MACLEOD *et al.*, (1991), realizaram uma análise teórica baseada no MLU do SR de crianças e demonstraram que se a inércia fosse negligenciada, a estimativa da resistência não era influenciada e um erro máximo de 13% era obtido na estimativa da elastância. LANTERI, KANO *et al.*,

(1995), examinaram a influência da frequência respiratória sobre as propriedades de inércia do pulmão em cachorros e demonstraram que negligenciar a inércia na equação do movimento do MLU apenas gerava erros significativos na estimativa da E e da R se as frequências respiratórias excedessem 42 irm. Considerando os resultados desses estudos a inércia não será considerada no presente trabalho.

2. 2 Formas de estudo da mecânica respiratória.

Quando se monitoriza um paciente ventilado mecanicamente, é interessante que se construa a sua curva PV e que se calculem os valores de resistência e de complacência ou elastância com o objetivo de:

- Avaliar o estado funcional do aparelho respiratório tendo em vista que doenças tais como asma brônquica, doença pulmonar obstrutiva crônica, SARA e outras alteram a mecânica pulmonar e a magnitude dessas alterações podem expressar a gravidade das mesmas, servindo o seu acompanhamento como parâmetro para o prognóstico dessas condições.
- Determinar os melhores ajustes nos parâmetros de controle da ventilação mecânica visando a maior eficiência da terapia e a minimização dos riscos, bem como evitar produzir iatrogenia.

Para se construir a curva PV, faz-se necessário medir em tempo real os sinais de pressão e do fluxo gasoso, na abertura das vias aéreas durante o ciclo respiratório. Atualmente esses sinais podem ser adquiridos por meio de transdutores piezo-resistivos do tipo *strain-gage*, os quais traduzem sinais de pressão em sinal elétrico. Assim, para a medida do fluxo, utiliza-se um tubo inserido em série com a via aérea, denominado pneumotacógrafo. Através de dois orifícios laterais localizados ao longo do pneumotacógrafo, mede-se a diferença de pressão entre esses dois pontos. Conhecendo-se a resistência, e o valor da diferença de pressão entre os pontos, é possível calcular o valor do fluxo. Com outro transdutor, determina-se a pressão diferencial entre as vias aéreas e a atmosfera. Depois de adequada amplificação e filtragem, os sinais dos transdutores são digitalizados. O volume é obtido a partir da integração do fluxo e esses sinais podem ser acompanhados em um monitor em tempo real, bem como gravados em disco para posterior tratamento e análise. A figura 2.10 apresenta um esquema que

demonstra como são adquiridos e utilizados os sinais de fluxo e pressão das VA monitorizados durante VM.

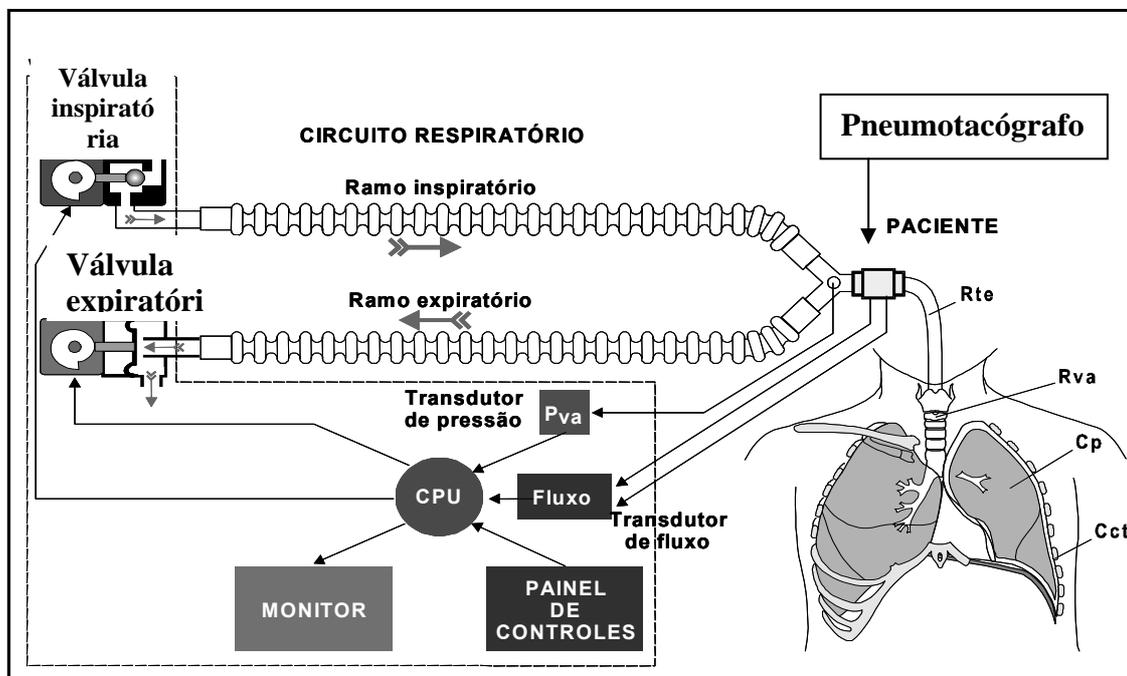


Figura 2.10. Representação esquemática da aquisição dos sinais de fluxo e pressão durante ventilação mecânica. (Figura adaptada de <http://www.remesp.org.br/metrologia/palestras/metrologia_vm_an_01.ppt> Acessado em 29/08/2004.)

As técnicas utilizadas para a construção da curva PV a partir dos sinais de pressão e fluxo colhidos no tempo podem ser separadas em estáticas, quase estáticas e dinâmicas.

2. 2. 1 Técnicas estáticas

As técnicas estáticas realizam, de forma geral, as medições quando o fluxo gasoso é zero ou próximo de zero, anulando assim o componente resistivo da equação do movimento do MLU. Isso permite a obtenção da elastância pela simples relação entre a pressão e o volume em cada ponto.

Dentre as técnicas descritas na literatura destacam-se:

- Técnica da superseringa – Consiste em insuflar por patamares volumétricos sucessivos de 100 ml um volume total em adultos de até 2 litros, com posterior deflação nos mesmos patamares. Quando o volume é temporariamente mantido constante, em

cada degrau, são feitas as medições de pressão e volume, o que permite a construção da curva em ambas as fases do ciclo respiratório (STENQVIST, 2003).

- Método da oclusão ao final da inspiração – Se constitui na insuflação do sistema respiratório com um fluxo constante seguida pela oclusão das vias aéreas no fim da inspiração (BATES, BACONNIER *et al.*, 1988). Nessas circunstâncias pode-se observar que, imediatamente após a oclusão ocorre uma queda brusca de pressão (P_{\max} até P_1). Tal queda corresponde à pressão resistiva relacionada às vias aéreas. A partir daí ocorre uma segunda queda, porém mais lenta (P_1 até P_2), que é explicada pela acomodação viscoelástica do tecido pulmonar. Ao se estabilizar a pressão elástica, obtém-se a elastância do pulmão. A figura 2.11 mostra o comportamento dos sinais de volume fluxo e pressão com essa técnica.

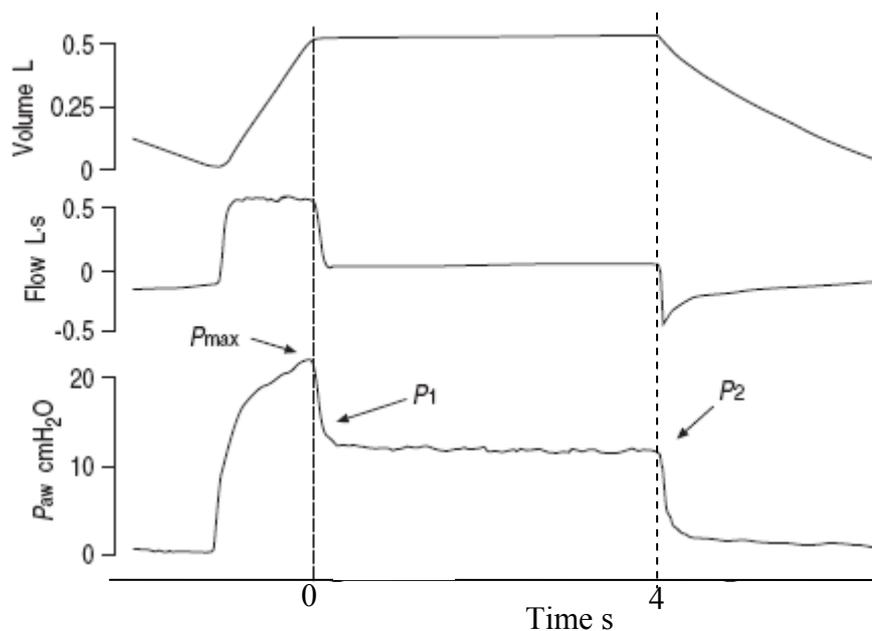


Figura 2.11. Sinais de volume fluxo e pressão do SR com o método de oclusão ao fim da inspiração. P_{\max} é a pressão na abertura das vias aéreas no instante da oclusão. P_1 é medido no momento em que o fluxo atinge 0 e P_2 , 4 segundos depois do início da oclusão. Adaptado de MUSCH, FOTI *et al.*, (1997).

- Técnica do baixo fluxo inspiratório – Propõe a insuflação do sistema respiratório com um fluxo constante e baixo (<9l/min). Nessas condições, a pressão resistiva torna-se muito pequena, permitindo assim a construção da curva PV como expressão do

componente elástico pulmonar do paciente (NEVE, DE LA ROQUE *et al.*, 2000). A figura 2. 12 ilustra a obtenção da curva PV com esse método.

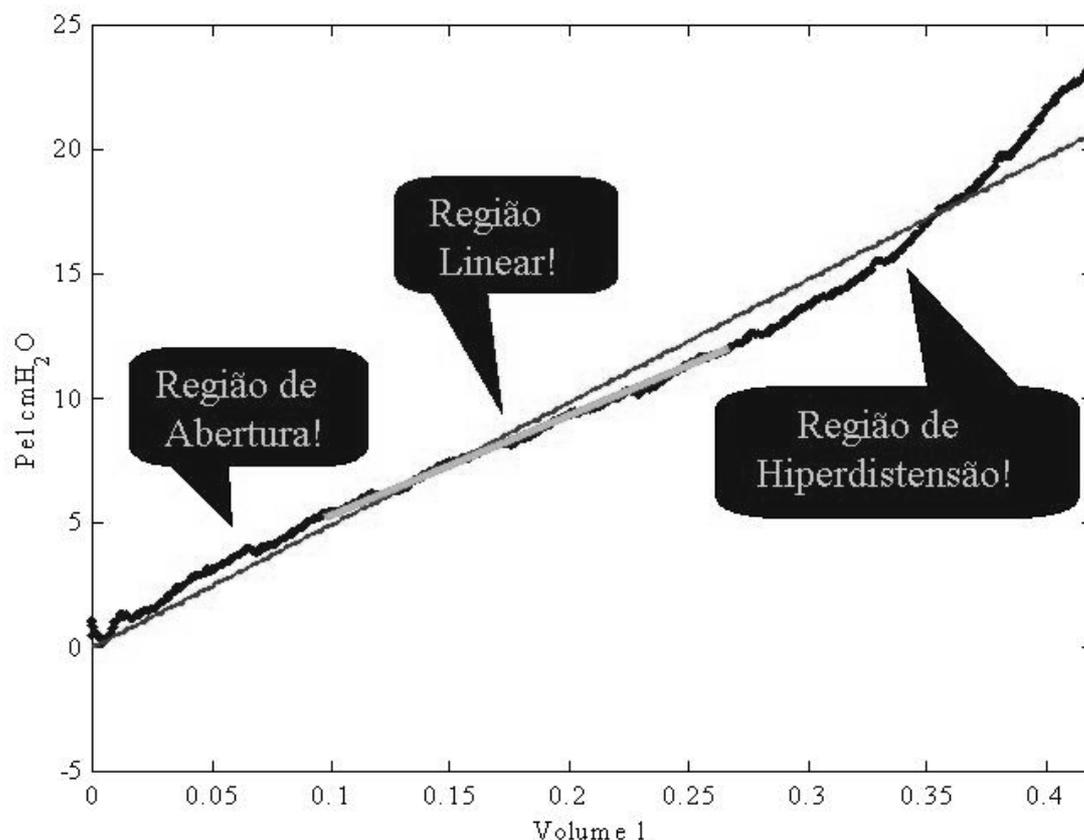


Figura 2.12. A curva PV realizada com a técnica de baixo fluxo (Figura extraída do banco de dados do laboratório de engenharia pulmonar da COPPE / UFRJ que ilustra uma experiência realizada com um suíno). A linha cinza representa a região linear enquanto abaixo e acima dela, as regiões de RC e HD. A linha fina representa o ajuste dos pontos obtido por regressão linear.

As técnicas estáticas, embora sejam usadas como referências, não refletem importantes comportamentos dinâmicos. Além disso, apresentam várias desvantagens para uso clínico, sendo a maioria das vezes trabalhosas na sua execução, consumindo muito tempo e em alguns casos prejudicando a ventilação do paciente durante a sua realização (MOLS, PRIEBE *et al.*, 2006, STENQVIST, 2003).

2. 2. 2 Técnicas dinâmicas

A construção da curva PV de forma dinâmica apresenta como principal vantagem não interferir com a ventilação do paciente durante a sua execução e descrever o estado do sistema respiratório em tempo real e nas condições de trabalho. Isso pode tornar os resultados mais relevantes do que nas condições artificiais impostas pelas técnicas estáticas.

- Uma das formas de cálculo dos parâmetros da mecânica respiratória por meio dos sinais colhidos, é a escolha de pontos específicos ao longo do ciclo que permitam a obtenção direta do coeficiente a ser medido, levando-se em conta a equação do movimento do MLU. Assim, a complacência é calculada como a variação do volume dividida pela variação de pressão entre pontos de fluxo zero (término da expiração e da inspiração). A resistência pode ser calculada de acordo com a equação:

$$R = \frac{P_{insp} - P_{exp}}{\dot{V}_{ins} - \dot{V}_{exp}} \quad (2.10)$$

medidos entre pontos de igual volume da curva PV (LANTERI, KANO *et al.*, 1995). Essa técnica assume que tanto a resistência como a complacência são constantes e iguais em ambas as fases do ciclo respiratório o que pode não ser verdadeiro em determinadas situações.

- Outro método consiste na produção de oscilações de fluxo ou pressão no SR, de magnitude e frequência bem definidas e nas medidas das perturbações de fluxo e pressão geradas na árvore traqueobrônquica (LANTERI, KANO *et al.*, 1995). Em função da amplitude e da diferença de fase observada, pode se calcular a impedância do SR a qual reflete ambos, o comportamento elástico e o resistivo (OOSTVEEN, PESLIN *et al.*, 1989). Essa técnica requer que seja levada em consideração no MLU a parcela inercial devido às altas frequências impostas.

- Dentre as formas de se obter os coeficientes da equação do movimento para o MLU, uma das mais empregadas atualmente, é o método da regressão linear múltipla (RLM) Essa técnica utiliza o método dos mínimos quadrados (MMQ) para encontrar os valores dos coeficientes da equação (ROUSSELOT, PESLIN *et al.*, 1992). Pode-se

representar a equação que relaciona as variáveis x_i ($i= 1, \dots, n$) para um sistema linear homogêneo, do primeiro grau, multivariado, genericamente como:

$$y = a_1 \cdot x_1 + a_2 \cdot x_2 + \dots + a_n \cdot x_n \quad (2.11).$$

Então para a equação do movimento do sistema respiratório representa-se:

$$P_{AVA} = R_{SR} \cdot \dot{V} + E_{SR} \cdot V + K \quad (2.12)$$

Assim, um sinal digitalizado a uma dada frequência de amostragem, durante um ciclo respiratório pode ser representado sob a forma matricial como:

$$\begin{bmatrix} \dot{V}_{(1)} & V_{(1)} & 1 \\ \dot{V}_{(2)} & V_{(2)} & 1 \\ \bullet & \bullet & \bullet \\ \dot{V}_{(n)} & V_{(n)} & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} R \\ E \\ K \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} P_{(1)} \\ P_{(2)} \\ \bullet \\ P_{(n)} \end{bmatrix} \quad (2.13)$$

A RLM permite que diversas variáveis sejam simultaneamente incluídas no cálculo da regressão. Além dos valores de R e E, um termo constante K deve também ser incluído no processo de ajuste, representando, apenas no caso em pauta, a PEEP. Isto é feito pela inclusão de uma coluna de vetores compostos por elementos unitários e de comprimento compatível ao dos sinais medidos e com o coeficiente K adicionado aos valores a serem calculados na rotina da RLM, conforme ilustrado em 2. 13. Uma vez obtidos os valores de R, E, e K pode-se então estimar a cada instante do ciclo os valores de pressão em função dos sinais de fluxo e volume. A comparação entre os valores estimados e os medidos, por meio do coeficiente de determinação (r^2) e variância dos resíduos (S^2), fornece uma avaliação quanto à qualidade do ajuste do modelo. A construção da curva PV estimada sobreposta à real, pode fornecer uma estimativa visual dessa qualidade. A figura 2. 13 ilustra as pressões medidas e estimadas em um sinal pelo método de RLM.

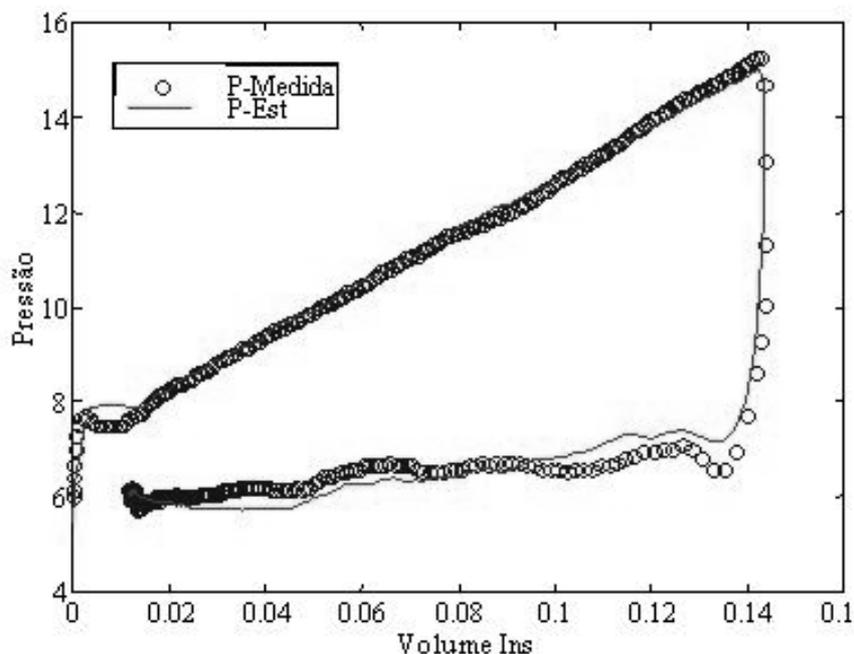


Figura 2.13 Curva PV medida e estimada por Regressão linear múltipla. (Dados obtidos de um experimento em suíno realizado no LEP da COPPE / UFRJ).

Dentre as principais vantagens da técnica de RLM destacam-se:

- Avaliação da mecânica respiratória em todo o ciclo, ponto a ponto;
- Não interferência com a ventilação do paciente (mas requer paciente passivo);
- Possibilidade de fácil verificação da qualidade do ajuste do modelo;
- Inexistência de um padrão de fluxo obrigatório para a identificação dos parâmetros
- Possibilidade de ajuste do modelo para incorporar não linearidades e/ou não homogeneidades.

O cálculo da RLM utilizando a equação 2.12, é incapaz de expressar adequadamente as não-linearidades quando existentes. Com o objetivo de se introduzir um termo que descreva essas não-linearidades, KANO, LANTERI *et al.*, (1994), adicionaram à equação um segundo coeficiente de elastância (equação 2.9). Com essa modificação, o MLU passa a se chamar de modelo dependente de volume unicompartimental (MDVU). Quando o MDVU apresenta valores de E_2 negativos, o formato da curva PV apresenta concavidade voltada para baixo e sugere o predomínio de RC, enquanto que valores positivos invertem o seu formato e sugere o predomínio de HD.

A partir da equação do MDVU pode-se obter um índice que quantifique a não linearidade elástica ($\%E_2$). Esse índice mede a relação percentual entre o termo de

elastância dependente de volume e a elastância total. É considerado que valores do %E₂ superiores a 30 são indicadores de HD e menores que zero significam RC (KANO, LANTERI *et al.*, 1994).

Outros índices, provenientes de diferentes modelos, têm sido propostos para quantificar as não linearidades da curva PV destacando-se entre eles:

- C₂₀/C – Esse índice descreve a relação entre a complacência dos 20 por cento finais e a complacência total da parte inspiratória da curva PV (FISHER, MAMMEL *et al.*, 1988), sendo C₂₀ calculado conforme a expressão:

$$C_{20} = \frac{(V_t - V_{0,8P_{\max}})}{(P_{\max} - 0,8P_{\max})} \quad (2.14)$$

- Equação de um polinômio de segunda ordem (Second order polynomial equation, SOPE) – Durante regime de fluxo constante em modo de ventilação controlada por volume, o ajuste dos dados da curva de volume-pressão conforme a expressão da equação (2.15) fornece o coeficiente “c” como índice de não linearidade (NEVE, DE LA ROQUE *et al.*, 2000).

$$\Delta V = a + b \cdot P + c \cdot P^2 \quad (2.15)$$

onde *a* e *b* são constantes e *c* se diferente de zero indica hiperdistensão ou reabertura cíclica.

- Curva de pressão das vias aéreas em função do tempo (Paw-t) – Ao se traçar o gráfico de pressão em função do tempo em regime de fluxo constante durante a inspiração, obtém-se uma reta na medida em que a elastância, a qual representa a taxa de variação da pressão relacionada ao tempo, é mantida constante (RANIERI, ZHANG *et al.*, 2000). Quando há alteração progressiva das propriedades elásticas do pulmão, surge uma concavidade no gráfico representando a perda da linearidade a qual pode ser matematicamente modelada pela equação:

$$P = a.t^b + c \quad (2.16)$$

na equação (2.16), a representa a elastância na porção linear do gráfico, c é uma constante que descreve a pressão no tempo zero e b é o índice de *stress* o qual quando diferente de 1 indica a presença de hiperdistensão ou reabertura cíclica de alvéolos. A figura 2.13 ilustra a construção dessa curva.

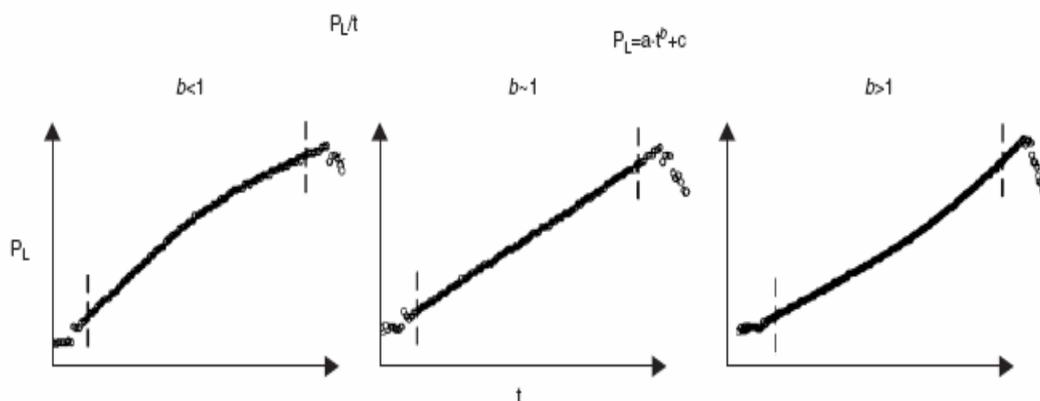


Figura 2.14. Determinação do índice de stress b . No painel esquerdo $b < 1$ indicando RC; ao centro, $b = 1$, sugerindo ventilação na porção linear da curva PV, no direito, $b > 1$ mostrando HD. Extraído de MOLS, PRIEBE *et al.* (2006).

- GUTTMANN, EBERHARD *et al.*, (1994), propuseram uma forma de medir a dependência do volume da mecânica respiratória utilizando RLM com o MLU. Com esse método a curva PV corrente é dividida em 06 fatias de volume depois de se desprezar os cinco por cento iniciais e finais. Por RLM, são calculados os componentes da equação para cada fatia e é feito um gráfico dos valores de complacência em função do V representado pelas fatias numeradas em ordem crescente da inferior para a superior da curva PV. O declínio constante do gráfico sugere hiperdistensão enquanto, o contrário, RC. Quando o gráfico permanece constante, indica que o pulmão está sendo ventilado em uma região linear da Curva PV total, enquanto um formato combinando de ascensão, estabilização e declínio indicam um potencial para ocorrência tanto de HD quanto de RC. As figuras 2.14 e 2.15 apresentam os detalhes gráficos para a detecção de HD e RC com esse método.

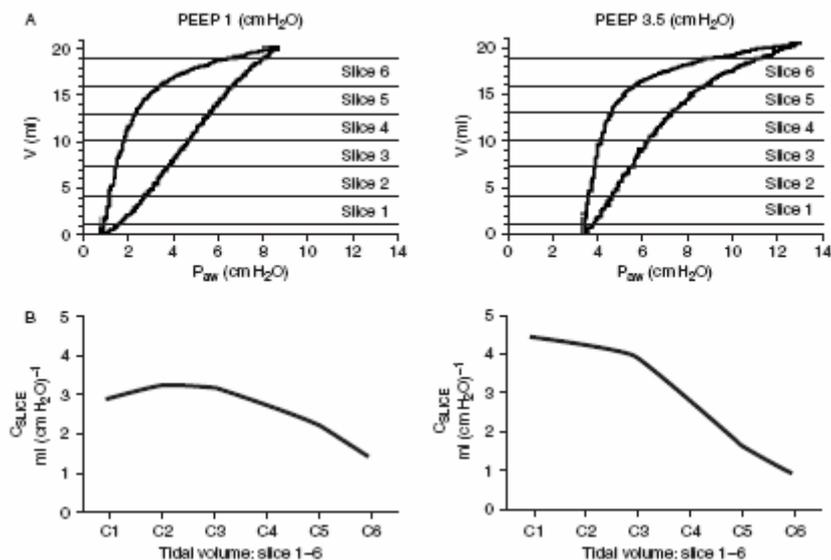


Figura 2.15. Representação da detecção de HD e RC pelo fatiamento da curva PV corrente e análise por RLM com o MLU. Em A (painéis superiores), temos as curvas PV correntes para uma ventilação do paciente em dois níveis de PEEP. No esquerdo, PEEP= 1 cmH₂O e no direito, PEEP= 3,5 cmH₂O. Em B (painéis inferiores), a representação da curva complacência – volume corrente para os dois casos. Notar que o painel inferior direito é fortemente indicativo de HD. Extraído de MOLS, PRIEBE *et al.*, (2006).

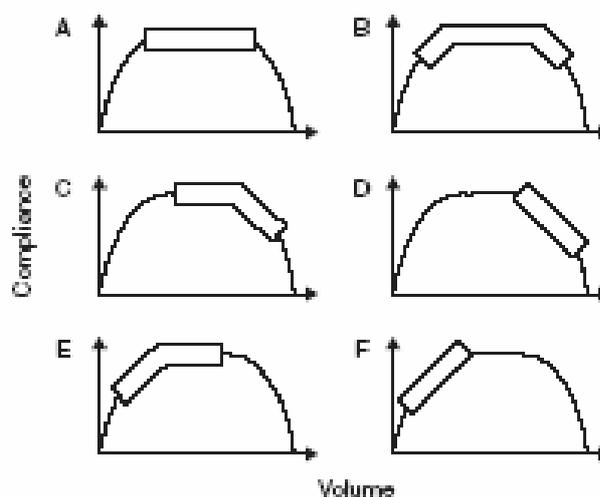


Figura 2.16. A curva em forma de trapézio da complacência – volume total e as possíveis interações com a curva complacência – volume corrente do paciente. Em A, uma complacência constante indica ventilação na região linear. Se uma complacência decrescente é observada, como em C e D, então a combinação PEEP – V_T favorece a ocorrência de HD. Quando a complacência do paciente está na região ascendente como

em E e F, há o predomínio de RC e se existe a ocorrência conjunta de HD e RC a curva se apresenta como em B. Extraído de MOLS, PRIEBE *et al.*, (2006).

▪ Um outro método que recentemente tem sido utilizado em pesquisa (GATTINONI, CAIRONI *et al.*, 2001) e que tem realçado os graus de aeração nas diferentes regiões pulmonares, tanto em AG quanto na SARA, é a tomografia computadorizada. A análise pode ser feita de forma quantitativa por meio das unidades Hounsfield (HU) (RONCALLY, PINO *et al.*, 2006). Essa unidade mede a relativa absorção da radiação por unidade de volume e quanto maior a absorção menos raios atingem o filme ou o detector. A escala arbitrariamente confere um valor de 1000 HU à absorção máxima correspondendo ao tecido ósseo, -1000 HU a nenhuma absorção correspondendo a gás e um valor de 0, o qual representa uma absorção intermediária que corresponde à água e tecidos moles. Embora dependendo da metodologia empregada, as faixas pulmonares que variam de -1000 a -900, -900 a -500, -500 a -100 e -100 a 100 são consideradas respectivamente: hiperventiladas ou sujeitas a HD, normalmente aeradas, pobremente aeradas e não aeradas, sendo essas últimas propensas a sofrerem RC. A figura 2.13 estabelece a relação entre essas áreas, as unidades HU e a percentagem do pulmão ocupado por cada uma em um pulmão normal e durante SARA.

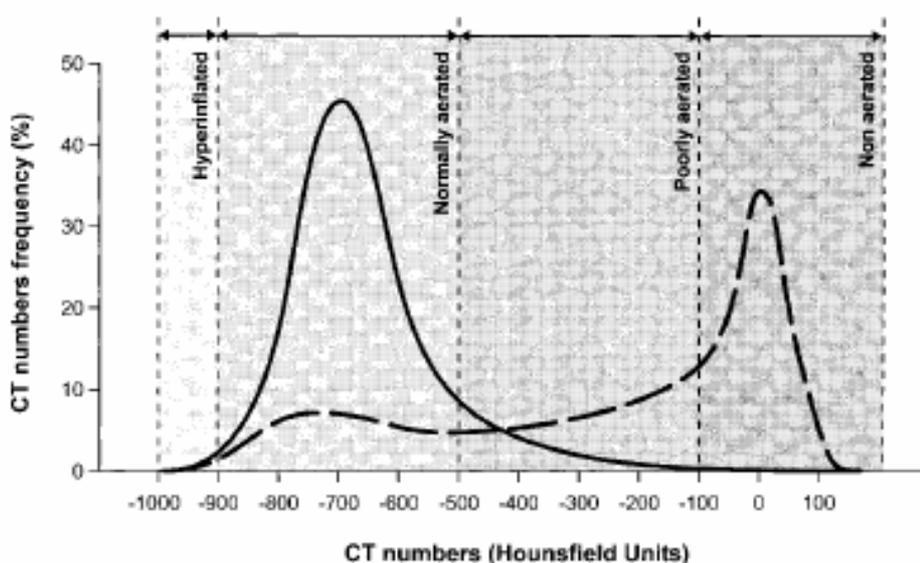


Figura 2.17. Distribuição da aeração pulmonar avaliada por tomografia computadorizada. Linha sólida representa o pulmão normal, enquanto que a tracejada o pulmão de um paciente com SARA. Extraído de GATTINONI, CAIRONI *et al.*, (2001).

Embora todos os métodos citados acima sejam úteis na detecção de HD e RC, não existe na literatura consenso sobre um padrão-ouro. Alguns apresentam a desvantagem de necessitarem de um modo específico de ventilação para poderem ser realizados, limitando assim o seu uso. Outros, não acompanham em tempo real o estado do paciente, o que pode ser uma desvantagem em situações onde a função respiratória apresenta-se instável. Por fim, há os que requerem equipamentos sofisticados nem sempre disponíveis no ambiente de uma unidade de terapia intensiva ou sala de cirurgia.

Capítulo 3 - Material e métodos

3. 1 Protocolo experimental

3. 1. 1 Pacientes envolvidos no estudo

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em pesquisa do INCA (Instituto Nacional do Câncer, registro CEP nº 47/05). Todos os pacientes estudados assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido após serem informados sobre os procedimentos a serem realizados no estudo.

Foram incluídos no estudo os pacientes operados no centro cirúrgico do Hospital do Câncer III do Instituto Nacional do Câncer no período de 3/11/2005 até 31/03/2006 com indicação de anestesia geral sob intubação traqueal e ventilação mecânica controlada. Todos eram do sexo feminino, tinham idade superior a 18 anos e foram submetidos à cirurgia plástica reparadora de reconstrução de mama. A duração prevista para os procedimentos foi sempre superior a duas horas.

Foram excluídos os pacientes que apresentavam doença pulmonar obstrutiva crônica, asma brônquica e classificação do estado físico de acordo com os critérios da Sociedade Americana de Anestesia (ASA) maior do que II (ARONSON, MCAULIFFE *et al.*, 2003).

Os pacientes tiveram internação hospitalar na véspera da cirurgia quando foram obtidos os dados antropométricos pelo serviço de enfermagem e prescrito como medicação pré-anestésica midazolam 15mg via oral às 22:00 hs e às 6:00 hs da manhã seguinte.

3. 1. 2 Técnica anestésica

Após acesso venoso, foi instituída, com os respectivos módulos do monitor S/5 (Datex – Ohmeda, EUA), acompanhamento automático da pressão arterial, do eletrocardiograma, da transmissão neuromuscular e da oximetria de pulso. A indução foi feita com fentanil 5 µg/kg, xilocaina 40mg e propofol 2 a 2,5 mg/kg seguidos de rocurônio 0,8 mg/kg, ventilação mecânica sob máscara até completo bloqueio

neuromuscular e intubação traqueal com TOT número 7,5. A seguir, utilizando-se o monitor S/5 (Datex – Ohmeda, EUA), foram monitorizados: capnografia, ventilometria, os gases anestésicos, a fração inspirada de oxigênio, bem como os parâmetros de mecânica respiratória. A manutenção foi realizada com técnica inalatória em oxigênio e óxido nitroso 40-60% acrescidos de sevoflurane ou isoflurane nas concentrações apropriadas para a manutenção do plano anestésico. O Aparelho de anestesia utilizado no estudo foi o Aestiva/5 (Datex – Ohmeda, EUA). A figura 3.1 apresenta o aparelho de anestesia e o monitor utilizado no estudo.

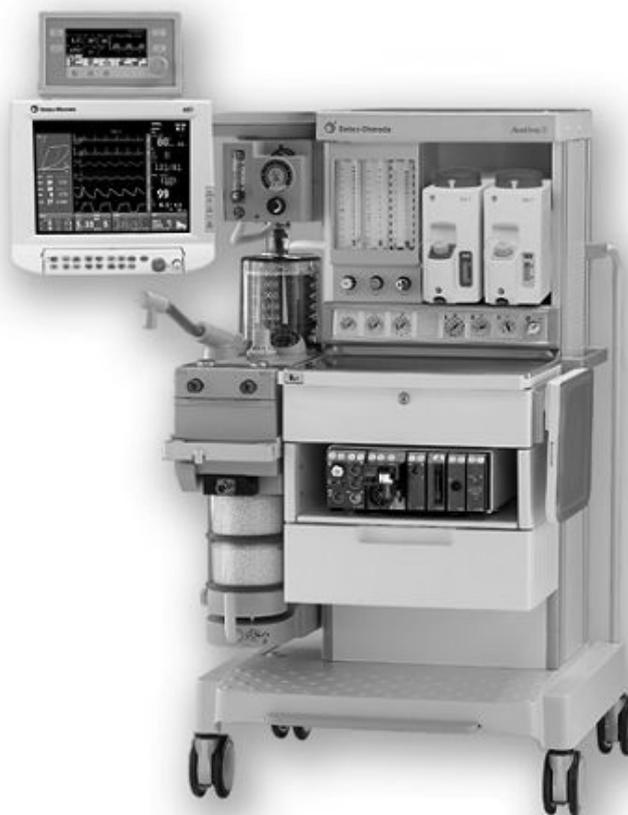


Figura 3.1. Aparelho de anestesia Aestiva e monitor S/5 (Datex – ohmeda, EUA) utilizado no estudo.

3. 1. 3 Montagem do experimento

Depois da instituição da ventilação mecânica foram conectados, distalmente ao filtro antibacteriano ligado ao TOT, uma peça com tomada lateral de pressão para medida da P_{AVA} , e um pneumotacógrafo (PTC) de orifício variável (Hamilton Medical, Suíça), ambos para aquisição dos sinais do experimento. O PTC do monitor de anestesia com a linha para retirada contínua de amostras gasosas foi conectado a seguir. Os sinais de mecânica ventilatória foram obtidos com um módulo de transdutores de pressão acoplados a condicionadores de sinais (amplificadores e filtros passa-baixa atenuadores de ruídos com frequência de corte de 33 Hz, 4 pólos) denominado MOTRAMERE 5 (LEP/PEB/COPPE/UFRJ). A P_{AVA} foi medida com um transdutor 163PCO1D48 (Honeywell, EUA). O fluxo foi medido com um transdutor diferencial de pressão 176PCO7HD2 (Honeywell, EUA) conectado ao PTC. Os sinais foram digitalizados com uma placa conversora analógico-digital U12 (Labjack, EUA), a uma frequência de amostragem de 200 Hz e gravados em disco por um microcomputador portátil tipo PC. O espaço morto adicional gerado pela inserção no circuito respiratório dos equipamentos para coleta dos sinais, foi de 17 ml. A figura 3.2 mostra uma representação esquemática da montagem do experimento.

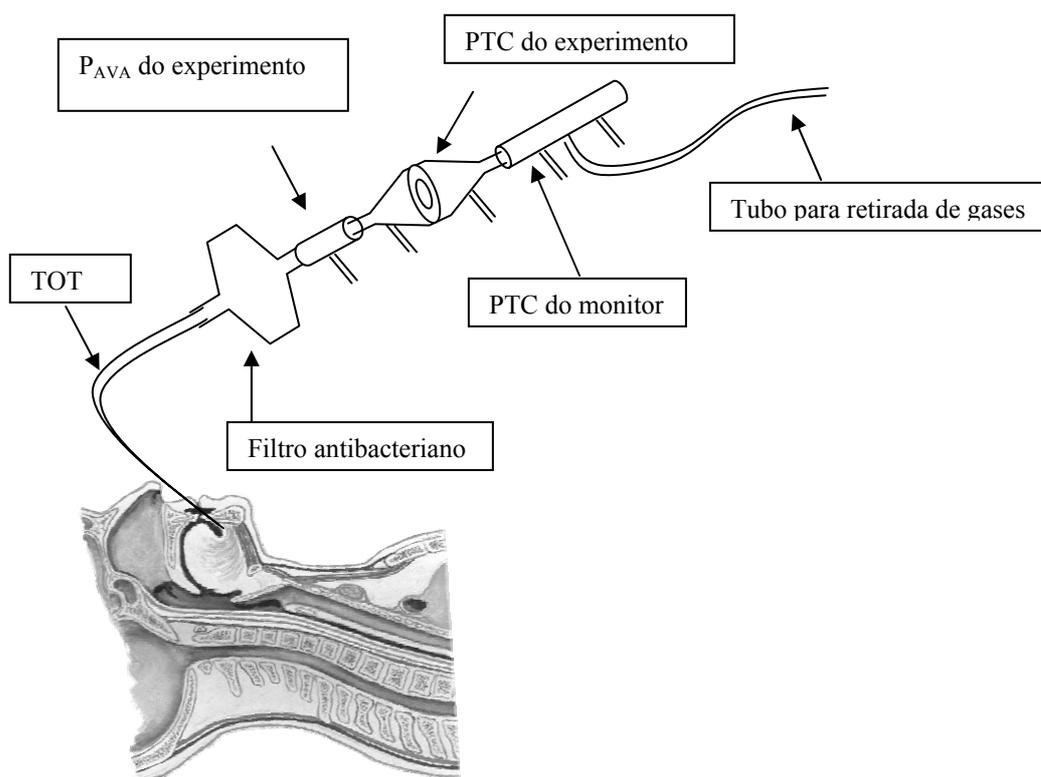


Figura 3.2. Representação esquemática da montagem do experimento. TOT= tubo orotraqueal, P_{AVA} = pressão na abertura das vias aéreas, PTC= pneumotacógrafo.

O programa de computador utilizado para a aquisição dos sinais foi desenvolvido em linguagem G no ambiente LabView 5.1 (National Instruments, EUA) sendo denominado DAS (PINO, KAGAMI *et al.*, 2004). Dentre as várias funções disponíveis do DAS, foram utilizadas as seguintes no presente estudo:

- Escolha dos canais dos sinais de fluxo e pressão.
- Ajuste das linhas de base pela função automática do DAS.
- Utilização do polinômio de calibração de fluxo e pressão previamente determinados.
- Gravação em disco no formato binário pelo tempo pré-estabelecido.

O DAS permite a visualização gráfica em tempo real dos sinais monitorados por meio de painéis individuais mesmo que esses não estejam sendo gravados naquele momento. Uma vista da tela principal do DAS é apresentada na figura 3.3

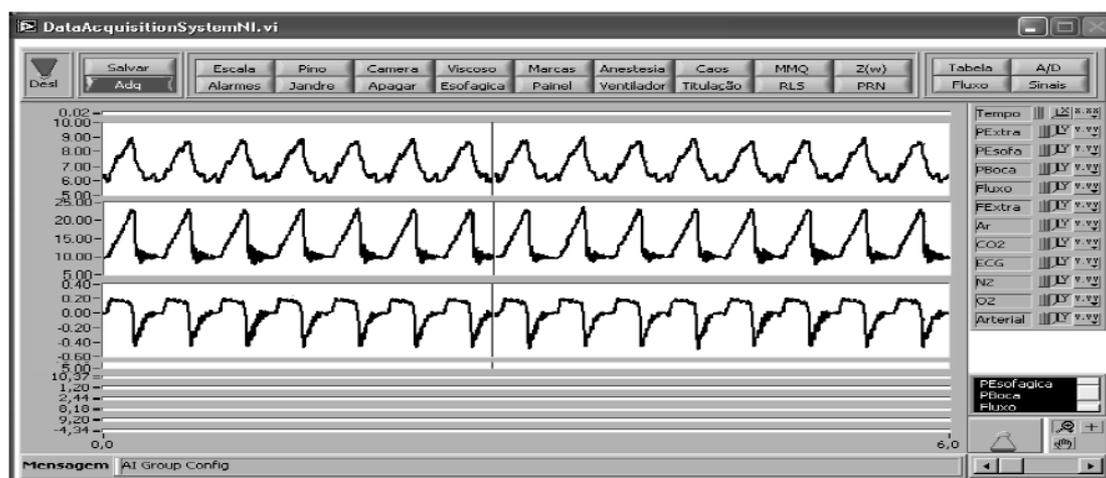


Figura 3.3. A tela principal do DAS durante um experimento. Os painéis superior e médio apresentam sinais de pressão: esofágica, e na abertura das vias aéreas respectivamente em cmH_2O e o painel inferior um de fluxo em l.s^{-1} . Extraído de PINO, KAGAMI *et al.*, (2004).

O processamento dos sinais foi feito posteriormente pelo programa MECANICA (PINO, COSTA *et al.*, 2002). Este foi desenvolvido em Matlab 5.3 (MathWorks, EUA) como um conjunto de funções para a análise da mecânica respiratória. Suas funções são incorporadas em uma tela gráfica principal que oferece como menus secundários todas as tarefas disponíveis. As variáveis de trabalho são disponibilizadas na área de trabalho do Matlab de forma que tarefas não desenvolvidas pelo MECANICA possam ser realizadas por outras funções do Matlab. Além disso, é possível escrever uma nova rotina para tratamento dos sinais em Matlab e incorporá-la às funções do MECANICA como um script. Isso permite uma ampla utilização dessa ferramenta na implementação de rotinas durante estudos da mecânica respiratória. Uma tela deste programa durante análise de um sinal do experimento é apresentada na figura 3.4.

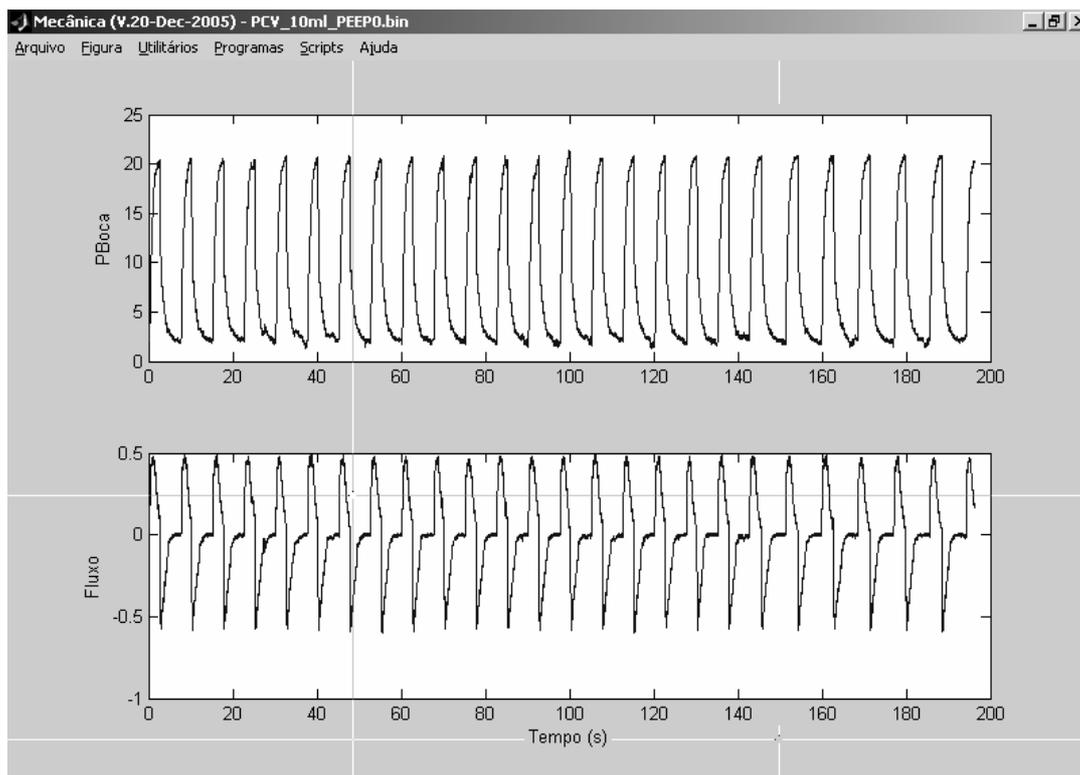


Figura 3.4. Uma tela do MECANICA durante o experimento. O painel superior apresenta um sinal de P_{AVA} (PBoca), em cmH_2O , previamente gravado em disco pelo DAS. O painel inferior mostra o sinal de fluxo, em l.s^{-1} , do mesmo arquivo.

A calibração do sinal de fluxo foi realizada em uma função do MECANICA a partir de um sinal colhido no DAS, obtido por meio de injeções múltiplas de um volume gasoso conhecido (3 litros) através do PTC (GIANNELLA-NETO, BELLIDO *et al.*, 1998). Para a aquisição desse sinal, foi utilizado a mesma montagem do experimento e a mesma composição gasosa do estudo. Foram estimados dois polinômios de quinta ordem, um com ganho positivo (inspiração) operando em uma faixa de zero até um litro por segundo e outro com ganho negativo (expiração) operando de zero até menos um litro por segundo.

3. 1. 4 Ajustes ventilatórios e aquisição dos sinais

Após o equilíbrio alveolar da concentração de óxido nítrico, iniciou-se a aquisição dos sinais. Foram colhidos sinais durante os procedimentos cirúrgicos de sutura cutânea na ausência de interferência do bisturi elétrico e de manipulação intensa do paciente, a fim de se minimizar a ocorrência de ruídos.

As combinações dos diferentes ajustes ventilatórios, com o objetivo de criar maior ou menor tendência de HD e RC foram realizadas de maneira seqüencial para cada paciente, conforme a tabela 2.1. Tais ajustes foram sempre guiados pelo monitor do aparelho de anestesia e não pelo programa de aquisição de sinais ou pelo ventilador. Durante todo estudo manteve-se fixa a relação entre o tempo inspiratório:tempo expiratório em 1:2 e a frequência respiratória entre 08 e 12 irpm, o que foi o bastante para manter a pressão parcial de gás carbônico menor do que 35 mmHg.

Todo o estudo foi realizado por um pesquisador independente, havendo sempre um anestesista especificamente responsável pelo acompanhamento clínico da anestesia.

Tabela 2.1. Ajuste dos parâmetros respiratórios utilizados seqüencialmente durante o experimento

Etapas seqüenciais	V_T (ml.kg ⁻¹)	PEEP (cmH ₂ O)	Modo ventilatório (aleatoriamente ordenados)
1	8	0	PCV e VCV
2	8	5	VCV e PCV
3	8	10	PCV e VCV
4	10	0	VCV e PCV
5	10	5	PCV e VCV
6	10	10	VCV e PCV

Os sinais de cada ajuste foram gravados por cerca de 3 min, e aguardou-se cerca de 3 min após cada mudança de ajuste ventilatório para se iniciar uma nova gravação. Os ajustes de V_T e PEEP foram ordenados sistematicamente em ordem crescente sendo que para cada V_T foram empregados, consecutivamente, os 3 níveis de PEEP. A ordem de aplicação dos modos ventilatórios foi sorteada. No modo PCV, a pressão inspiratória foi ajustada para prover o V_T desejado. Todos os ajustes foram guiados pela monitorização respiratória provida pelo monitor S/5 (Datex – Ohmeda) ficando o DAS responsável apenas pela gravação dos sinais.

3. 2 Processamento dos sinais

3. 2. 1 Modelos matemáticos utilizados

Depois de importado pelo *software* MECANICA, o sinal de fluxo foi submetido às funções de: detecção dos ciclos respiratórios, integração numérica para a obtenção do volume e correção do fluxo expiratório para tornar igual o volume expiratório ao inspiratório ao final de cada ciclo. Foi determinada a pressão motriz como sendo a diferença entre a P_{AVA} e a pressão atmosférica. Depois disso, os sinais de fluxo, volume e pressão foram submetidos ao algoritmo dos mínimos quadrados para estimação dos parâmetros dos modelos de mecânica ventilatória propostos. Os ciclos estudados foram submetidos à rotina de RLM utilizando o MDVU conforme proposto por KANO, LANTERI *et al.*, (1994) apresentado na equação 3.1 e comparados com o modelo composto a partir do MDVU com a inclusão de um termo resistivo dependente de fluxo conforme a equação 3. 2.

$$P_{AVA} = R \cdot \dot{V} + (E_1 + E_2 \cdot V) \cdot V + K \quad (3.1)$$

$$P_{AVA} = (K_1 + K_2 \cdot |\dot{V}|) \cdot \dot{V} + (E_1 + E_2 \cdot V) \cdot V + K \quad (3.2)$$

Foram avaliados os ciclos de cada sinal que atendiam a condição expressa na equação 3.3:

$$1 - r_c^2 < 2 \cdot (1 - \overline{r^2}) \quad (3.3)$$

Onde: r_c^2 é o coeficiente de determinação estatístico do ciclo a ser avaliado e $\overline{r^2}$ é o coeficiente de determinação estatístico médio do sinal estudado.

A ocorrência de HD e RC foi avaliada conforme o índice %E₂ o qual foi calculado de acordo com a equação 3.4, sendo considerado que valores inferiores a zero significavam RC e valores maiores que 30% indicavam HD (KANO, LANTERI *et al.*, 1994).

$$\%E_2 = \frac{E_2 \cdot V_T}{E_1 + E_2 \cdot V_T} \cdot 100 \quad (3.4)$$

Os resultados de cada sinal foram tomados como as médias dos parâmetros calculados para todos os ciclos inteiros estudados.

Para o cálculo dos parâmetros sem a interferência do TOT, os sinais foram reprocessados com os mesmos modelos, tomando-se como pressão motriz a pressão da Carina (P_{car}), isto é, a P_{AVA} menos a pressão resistiva estimada para o TOT. A queda de pressão devida ao TOT foi calculada utilizando-se a equação 2.6 com o sinal de fluxo expiratório já corrigido. Os valores de K₁ e K₂ utilizados foram respectivamente de 0,57 cmH₂O.l⁻¹.s e 7,73 cmH₂O.l⁻².s² calculados a partir dos valores obtidos para o tubo 7,5 mm de diâmetro interno por DIAS, (2000) e corrigidos para a temperatura corporal e composição da mistura gasosa conforme os valores de viscosidade divulgados em TURNER, MACLEOD *et al.*, (1989).

3. 2. 2 Análise dos dados

O %E₂ e os coeficientes dos modelos da equação 3.1 e 3.2 foram os parâmetros estudados. A qualidade do ajuste, entre as estimativas feitas por cada modelo com os valores reais dos sinais, foram avaliados pelas médias dos coeficientes de determinação estatísticos (r²) e das variâncias dos resíduos (S²) calculados ciclo a ciclo. Utilizando-se uma planilha eletrônica montada em Excel (Microsoft, EUA), foram comparados os valores médios do %E₂ dos pacientes, estimados nas combinações: modo ventilatório – modelo, para cada ajuste de V_T e PEEP a partir da P_{AVA}. O mesmo procedimento foi também efetuado a partir da P_{car}. As diferenças nas estimativas entre a equação 3.2 menos a 3.1 do %E₂ (Δ%E₂), bem como dos termos E₂ (ΔE₂) e E₁ (ΔE₁), foram correlacionadas com os valores de K₂ obtidos com a equação 3.2, tanto a partir da P_{AVA} como da P_{car}. Com o *software* SPSS 13.0 (SPSS, EUA) empregou-se o teste t pareado de

Student para a comparação entre 2 variáveis. A presunção de uma distribuição normal das amostras para as variáveis aleatórias estudadas, foi checada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov para uma amostra. A dependência entre duas variáveis foi analisada pelo coeficiente de correlação de Pearson. Uma probabilidade menor do que 5% foi considerada como suficiente para a rejeição da hipótese nula.

Capítulo 4 - Resultados

4.1 Resultados Gerais

Quinze pacientes participaram do estudo, sendo que em nenhum caso houve quaisquer situações clínicas, que obrigassem o abandono do experimento. Quatro receberam isoflurane e onze sevoflurane durante a manutenção da anestesia. Não houve influência do agente de manutenção sobre os resultados dos parâmetros de mecânica respiratória medidos. A tabela 4.1 apresenta as principais características antropométricas da amostra e a duração dos procedimentos cirúrgicos.

Tabela 4.1. Dados antropométricos dos pacientes e duração das cirurgias

Paciente	Peso Kg	Idade anos	Altura cm	Duração da cirurgia minutos
1	73,7	41	157	245
2	69,0	49	164	175
3	58,0	52	171	190
4	72,8	35	158	180
5	63,5	47	167	240
6	69,2	49	153	190
7	55,6	53	152	115
8	65,0	49	154	195
9	60,8	41	159	150
10	70,2	63	150	142
11	70,3	56	152	90
12	93,6	45	163	207
13	68,2	63	153	330
14	73,1	43	162	245
15	54,8	62	147	185
Média	67,8	49	157	192
D. Padrão	9,5	8	7	59

Os valores de V_T medidos foram sempre um pouco superiores aos pretendidos em ml.kg^{-1} (cerca de 10%) provavelmente por diferenças de calibração entre o PTC do monitor e o do estudo. Entretanto os valores de V_T no modo PCV e VCV apresentaram grande homogeneidade sendo que no ajuste 08 ml.kg^{-1} , em PCV e VCV esses valores foram respectivamente: 8,90 e 8,94, e com 10 ml.kg^{-1} foram de 11,06 e 11,05 ml/kg . A tabela 4.2 apresenta os valores de V_T estimados no MECANICA bem como o número de ciclos analisados em cada arranjo V_T – modo ventilatório.

Tabela 4.2 Valores do volume corrente e número de ciclos medidos em cada ajuste.

Ajuste de VM proposto		PCV		VCV	
		Parâmetros medidos no estudo			
V_T ml.Kg ⁻¹	PEEP cm H ₂ O	V_T (l) media ±DP	N° ciclos media ±DP	V_T (l) Media ±DP	N° ciclos media ±DP
	0	0,598 0,092	32 6	0,603 0,090	30 7
08	5	0,607 0,101	31 7	0,607 0,091	31 5
	10	0,607 0,087	29 9	0,611 0,089	30 7
	0	0,743 0,121	29 5	0,746 0,109	23 5
10	5	0,753 0,124	27 6	0,750 0,120	26 4
	10	0,757 0,113	31 10	0,753 0,113	27 6

V_T = volume corrente; PCV = Ventilação controlada por pressão; VCV = Ventilação controlada por volume; PEEP = Pressão expiratória positiva ao final da expiração; DP = Desvio padrão.

4. 2 Hiperdistensão e recrutamento cíclico alveolar

4.2.1 Estimativas feitas a partir da pressão de abertura das vias aéreas

A presunção de normalidade entre os 15 pacientes, não pôde ser descartada em nenhum dos resultados nas 24 combinações entre V_{Ts} , PEEP_s, modos ventilatórios e modelos ($p > 0,05$). A tabela 4.3 mostra os valores médios do %E₂ para os diferentes ajustes da VM nas diversas combinações entre os modos ventilatórios – modelos identificadores.

Os valores do %E₂ no modo PCV em combinação com a equação 3.1, se mostraram cerca de 10% menores (em valores absolutos) do que os estimados com a equação 3.2. Também se mostraram menores do que aqueles encontrados no modo VCV com a equação 3.1. Isso ocorreu em todos os ajustes da VM. No modo VCV associado à equação 3.1, somente os ajustes da VM que empregaram uma PEEP de 0 cmH₂O apresentaram menores valores desse índice quando comparados com a equação 3.2,

porém essa diferença, cerca de 1,5 %, foi bem menor do que a encontrada no modo PCV. A comparação entre os volumes mostrou maiores valores do %E₂ no V_T de 10 ml.kg⁻¹ somente quando se empregou uma PEEP de 10 cmH₂O, exceto na associação entre o modo VCV com a equação 3.2.

Tabela 4.3 Valores do %E₂ nos ajustes da ventilação mecânica com as combinações: modelo – modo ventilatório estimados com a Pressão de abertura das vias aéreas.

Ajustes da VM		PCV				VCV			
V _T	PEEP	Equação 3. 1		Equação 3. 2		Equação 3. 1		Equação 3. 2	
ml.kg ⁻¹	cmH ₂ O	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
	0	-19,84*	12,63	-9,51	12,19	-10,38†	8,33	-9,35	8,69
8	5	-8,86*	10,02	0,96	8,32	-1,12	8,71	-1,18	7,97
	10	0,47*	9,38	11,41	8,63	13,01	5,20	12,87	5,42
	0	-19,62*	8,51	-8,52	9,38	-10,89†	10,53	-8,83	11,07
10	5	-8,28*	5,73	0,74	5,12	-0,26	5,10	-0,34	5,43
	10	8,72*‡	9,29	18,32‡	8,42	16,10‡	6,26	15,34	6,56

VM = Ventilação mecânica; PCV = Ventilação controlada por pressão; VCV = Ventilação controlada por volume; V_T = Volume corrente; PEEP = Pressão positiva ao final da expiração. * significa p<0,05 quando comparadas à combinação PCV-equação 3. 2, e também à combinação VCV-equação 3. 1 no mesmo ajuste da VM. † significa p<0,05 quando comparada com a equação 3.2 em VCV no mesmo ajuste da VM e ‡ expressa p<0,05 quando comparada com o V_T de 08ml.kg⁻¹ com PEEP de 10 cmH₂O na mesma combinação: modelo – modo ventilatório.

Embora os ajustes da VM que empregaram uma PEEP de 10 cmH₂O tenham gerado maiores valores do %E₂, na média, não foi identificado HD (%E₂ > 30%) com qualquer dos modelos utilizados nos dois modos ventilatórios (tabela 4.3). Entretanto, os pacientes 14 e 15 durante o ajuste de 10 ml.kg⁻¹ com PEEP de 10 cmH₂O, na combinação PCV – equação 3.2, apresentaram respectivamente valores do %E₂ de 36,49 e 31,01% e o paciente 15 apresentou durante o ajuste 08 ml.kg⁻¹ com PEEP de 10 cmH₂O, também em PCV e equação 3.2, valor de 30,43% para o %E₂. Já o RC (identificado por um %E₂ < 0) ocorreu com os ajustes que empregaram um valor de PEEP igual a zero cmH₂O em todas as combinações entre modos ventilatórios e modelos de identificação. (tabela 4.3). A figura 4.1 fornece uma visão do comportamento do %E₂ estimado com P_{AVA}, para os diferentes ajustes da VM (etapas do experimento), entre as várias combinações de um modelo (equações) com um modo ventilatório (PCV ou VCV)

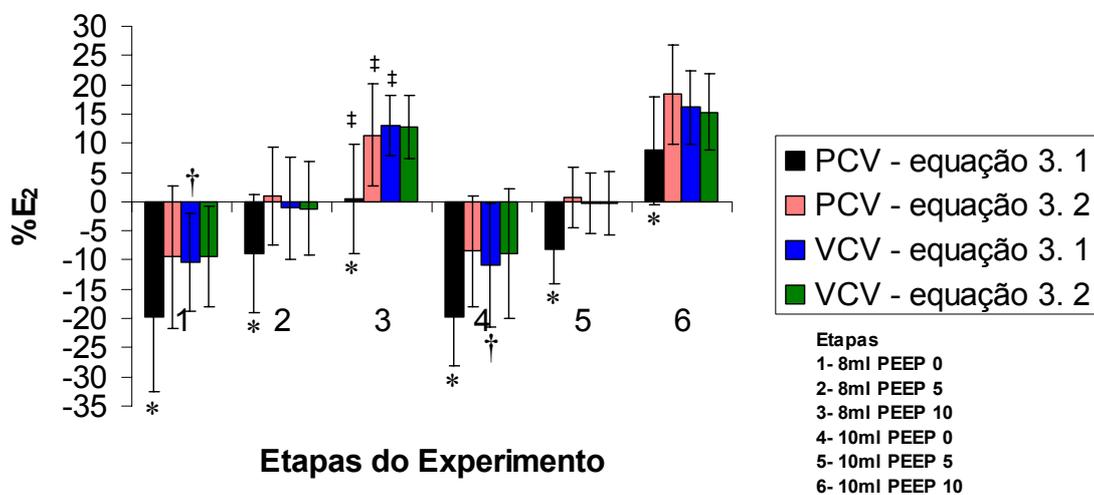


Figura 4.1. Comportamento do $\%E_2$ nas várias etapas do experimento (ajustes da VM) em todas as combinações modelo – modo ventilatório estimado com a P_{AVA} . Note-se que em qualquer etapa, os valores estimados na combinação PCV – equação 3. 1 (barras pretas) apresentaram valores cerca de 10 pontos percentuais menores que em todas as outras combinações. O símbolo * significa $p < 0,05$ quando comparada à combinação PCV-equação 3. 2 e também à combinação VCV-equação 3. 1, na mesma etapa do experimento, † significa $p < 0,05$ quando comparada com a equação 3.2 em VCV no mesmo ajuste da VM e ‡ evidencia $p < 0,05$ na comparação com a mesma combinação: modo ventilatório – modelo com um V_T de 10 ml.kg^{-1} e uma PEEP de $10 \text{ cmH}_2\text{O}$.

4.2.2 Estimativas feitas a partir da pressão de carina

A principal diferença encontrada quando a pressão resistiva do TOT foi descontada da P_{AVA} , foi a diminuição da diferença entre os valores do $\%E_2$ nas combinações PCV – equação 3.1 e 3.2 em todos os ajustes de VM. Apenas onde se empregou um V_T de 08 ml com uma PEEP de $10 \text{ cmH}_2\text{O}$ a combinação PCV – equação 3.1 continuou a apresentar valor do $\%E_2$ menor que com a combinação VCV – equação 3.1. Entretanto essa diferença foi menor do que aquela observada a partir da P_{AVA} .

A tabela 4.4 e a figura 4.2 mostram respectivamente os valores e o gráfico do comportamento do %E₂ calculado a partir da P_{car} com as combinações modelo – modo ventilatório nos ajustes da VM

Tabela 4.4 Valores do %E₂ nos ajustes de VM nas combinações entre modelo – modo ventilatório estimados com P_{car}

V _T ml.Kg ⁻¹	PEEP cmH ₂ O	PCV				VCV			
		Equação 3. 1		Equação 3. 2		Equação 3. 1		Equação 3. 2	
		Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
8	0	-12,15*	11,73	-9,51	12,19	-9,26	8,03	-9,35	8,69
	5	-2,79*	8,92	0,96	8,32	-1,17	8,19	-1,18	7,97
	10	6,75*†	8,49	11,41	8,63	12,90	5,27	12,87	5,42
10	0	-11,19*	8,23	-8,52	9,38	-9,05	10,64	-8,83	11,07
	5	-2,50*	5,63	0,74	5,12	-0,28	5,18	-0,34	5,43
	10	13,85*‡	8,06	18,32‡	8,42	15,62‡	6,44	15,34	6,56

* indica p < 0,05 quando comparada à combinação PCV-equação 3. 2 no mesmo ajuste da VM; † aponta p < 0,05 quando comparada ao modo VCV associado à equação 3.1 no mesmo ajuste da VM e ‡ p < 0,05 quando comparada com o V_T de 08ml.kg⁻¹ com PEEP de 10 cmH₂O na mesma combinação: modelo – modo ventilatório

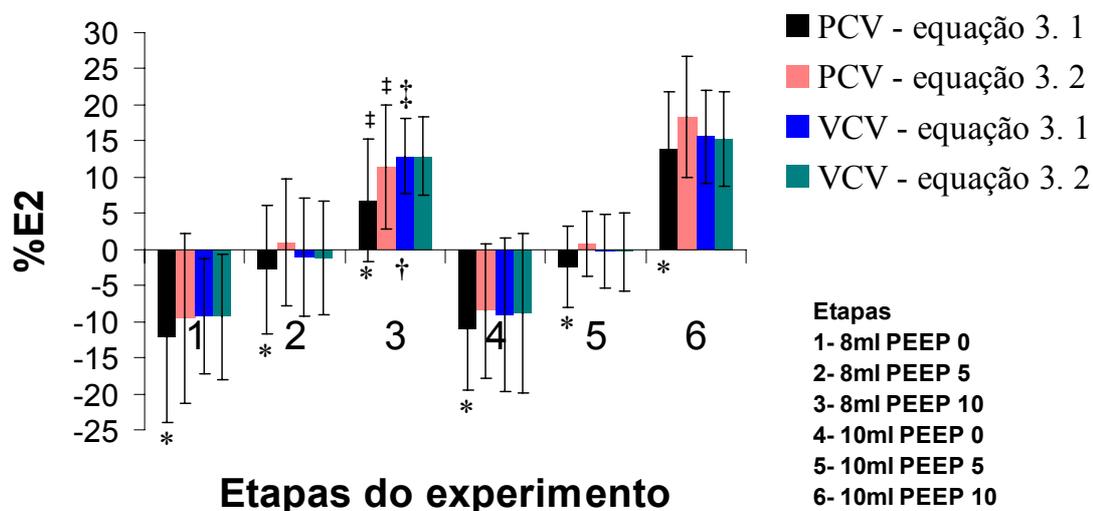


Figura 4.2. Valores do $\%E_2$ estimados a partir da P_{car} nos ajustes da VM (etapas do experimento) com as combinações entre modelo – modo ventilatório. O símbolo * significa $p < 0,05$ quando comparada à combinação PCV-equação 3. 2 no mesmo ajuste da VM; † indica $p < 0,05$ quando comparado ao modo PCV combinado à equação 3.1 no mesmo ajuste da VM e o ‡ $p < 0,05$ quando comparada com o V_T de 10ml.kg^{-1} na mesma combinação: modelo – modo ventilatório.

Assim como a partir da P_{AVA} , os valores crescentes de PEEP produziram aumento do $\%E_2$ em todas as combinações modo ventilatório – modelo, sendo que a PEEP igual a $5\text{ cmH}_2\text{O}$ foi a que mais aproximou o valor do $\%E_2$ a zero. Para uma mesma PEEP, as alterações de V_T em P_{car} , à exemplo de P_{AVA} , produziram diferenças no $\%E_2$, somente no ajuste da PEEP de $10\text{ cmH}_2\text{O}$, com exceção da combinação VCV – equação 3.2. (figuras 4.1 e 4.2).

4.3 Parâmetros identificados pelos modelos do estudo.

4.3.1 Estimativas feitas a partir da P_{AVA} .

As tabelas 4.5, 4.6, 4.7 e 4.8 apresentam para os quinze pacientes as médias e desvios padrões dos coeficientes relativos aos modelos da equação 3.1 e 3.2 combinados aos modos ventilatórios PCV e VCV nos diversos ajustes da VM obtidos a partir da P_{AVA} . Apresentam também, os valores dos indicadores da qualidade do ajuste do modelo da regressão.

Tabela 4.5 Coeficientes estimados para o modelo da equação 3.1 a partir da P_{AVA} e os indicadores estatísticos da qualidade do ajuste em PCV.

Mecânica Respiratória em PCV e eq. 3.1							
Ajustes da VM		Parâmetros					
V_T	PEEP	R	E_1	E_2	PEEP	r^2	S^2
ml.Kg ⁻¹	(cmH ₂ O)	Média	Média	Média	Média	Média	Média
		±DP	±DP	±DP	±DP	±DP	±DP
8	0	11,03 1,11	27,98 3,47	-7,44 4,11	2,58 0,27	0,9948 0,0025	0,1694 0,0666
	5	10,17 1,19	24,47* 3,48	-2,73* 3,68	5,14 0,38	0,9953 0,0014	0,1439 0,0773
	10	10,34 1,50	21,64* 5,14	0,15* 5,24	9,73 0,49	0,9946 0,0018	0,1411 0,0423
	0	11,57 1,33	24,45 4,21	-5,39 2,30	2,63 0,30	0,9950 0,0012	0,1920 0,0584
10	5	11,32 1,35	22,47* 3,96	-2,20* 1,63	4,92 0,25	0,9954 0,0015	0,1770 0,0486
	10	10,81 1,30	19,11* 2,72	2,95* 3,70	9,84 0,58	0,9947 0,0018	0,2095 0,0994

* indica $p < 0,05$ quando comparado com o ajuste da PEEP inferior no mesmo volume corrente.

$R = \text{cm H}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$, $E_1 = \text{cmH}_2\text{O.l}^{-1}$, $E_2 = \text{cmH}_2\text{O.l}^{-2}$ e $\text{PEEP} = \text{cmH}_2\text{O}$

Tabela 4.6 Coeficientes estimados para o modelo da equação 3.2 a partir da P_{AVA} e os indicadores estatísticos da qualidade do ajuste em PCV.

Mecânica Respiratória em PCV e eq. 3.2								
Ajustes da VM		Parâmetros						
V_T	PEEP	K_1	K_2	E_1	E_2	PEEP	r^2	S^2
$ml.Kg^{-1}$	(cmH_2O)	Média	Média	Média	Média	Média	Média	Média
		$\pm DP$	$\pm DP$	$\pm DP$	$\pm DP$	$\pm DP$	$\pm DP$	$\pm DP$
	0	6,45 1,71	11,03 3,35	26,83 3,60	-3,32 4,46	2,50 0,27	0,9965 0,0025	0,1093 0,0545
8	5	5,04 0,90	13,04 3,75	23,53* 3,67	1,01* 3,88	5,02 0,38	0,9974 0,0010	0,0788 0,0541
	10	4,84 0,98	14,30 3,24	20,42* 5,21	4,16* 6,11	9,59 0,49	0,9969 0,0018	0,0753 0,0250
	0	7,18 2,14	10,27 3,61	23,38 4,51	-2,42 2,46	2,55 0,31	0,9965 0,0010	0,1376 0,0574
10	5	6,15 1,87	12,45 3,41	21,71* 4,13	0,34* 1,50	4,80 0,26	0,9972 0,0016	0,1077 0,0516
	10	4,54 0,81	15,09 3,93	18,08* 2,87	5,97* 4,09	9,70 0,58	0,9971 0,0016	0,1067 0,0540

* indica $p < 0,05$ quando comparado com o ajuste da PEEP inferior no mesmo volume corrente.

$K_1 = cm H_2O.l^{-1}.s$, $K_2 = cmH_2O.l^{-2}.s^2$, $E_1 = cmH_2O.l^{-1}$, $E_2 = cmH_2O.l^{-2}$ e PEEP = cmH_2O

Tabela 4.7 Coeficientes estimados para o modelo da equação 3.1 a partir da P_{AVA} e os indicadores estatísticos da qualidade do ajuste em VCV.

Mecânica Respiratória em VCV e eq. 3.1							
Ajustes da VM		Parâmetros				r^2	S^2
V_T	PEEP	R	E_1	E_2	PEEP	r^2	S^2
$ml.Kg^{-1}$	(cmH_2O)	Média	Média	Média	Média	Média	Média
		$\pm DP$	$\pm DP$	$\pm DP$	$\pm DP$	$\pm DP$	$\pm DP$
	0	10,43 1,03	25,87 3,97	-3,80 2,93	2,67 0,24	0,9955 0,0009	0,1401 0,0612
8	5	9,93 1,09	22,73* 3,26	0,36* 4,03	5,20 0,47	0,9951 0,0011	0,1333 0,0434
	10	9,82 0,99	19,27* 3,62	4,97* 3,07	10,30 0,63	0,9949 0,0011	0,1313 0,0371
	0	11,00 1,30	22,64 3,77	-2,99 2,57	2,72 0,35	0,9951 0,0017	0,1649 0,0622
10	5	10,86 1,51	21,47 4,11	0,01* 1,16	5,21 0,38	0,9955 0,0011	0,1641 0,0671
	10	10,43 1,08	18,09* 3,77	4,79* 2,65	10,16 0,57	0,9946 0,0015	0,1811 0,0414

* indica $p < 0,05$ quando comparado com o ajuste da PEEP inferior no mesmo volume corrente.

$R = cm H_2O.l^{-1}.s$, $E_1 = cmH_2O.l^{-1}$, $E_2 = cmH_2O.l^{-2}$ e PEEP = cmH_2O

Tabela 4.8 Coeficientes estimados para o modelo da equação 3.2 a partir da P_{AVA} e os indicadores estatísticos da qualidade do ajuste em VCV.

Mecânica Respiratória em VCV e eq. 3.2								
Ajustes da VM		Parâmetros						
V_T	PEEP	K_1	K_2	E_1	E_2	PEEP	r^2	S^2
ml.Kg ⁻¹	(cmH ₂ O)	Média	Média	Média	Média	Média	Média	Média
		±DP	±DP	±DP	±DP	±DP	±DP	±DP
	0	7,29	8,00	26,37	-3,45	2,60	0,9970	0,0911
		1,89	3,94	4,10	3,18	0,25	0,0007	0,0365
8	5	6,09	10,69	23,45*	0,24*	5,10	0,9968	0,0850
		0,99	2,47	3,63	3,82	0,46	0,0011	0,0235
	10	5,38	13,15	19,96*	4,90*	10,17	0,9968	0,0812
		1,15	2,09	4,04	2,53	0,62	0,0008	0,0248
	0	7,83	7,98	22,87	-2,31	2,65	0,9965	0,1205
		1,78	3,09	3,81	3,10	0,35	0,0012	0,0502
10	5	7,29	9,43	22,10	-0,07*	5,13	0,9970	0,1130
		2,42	3,57	4,18	1,34	0,36	0,0012	0,0730
	10	5,42	13,68	18,96*	4,61*	10,02	0,9970	0,0975
		1,48	2,35	4,15	2,42	0,56	0,0011	0,0216

* indica $p < 0,05$ quando comparado com o ajuste da PEEP inferior no mesmo volume corrente.

$K_1 = \text{cm H}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$, $K_2 = \text{cmH}_2\text{O.l}^{-2}.\text{s}^2$, $E_1 = \text{cmH}_2\text{O.l}^{-1}$, $E_2 = \text{cmH}_2\text{O.l}^{-2}$ e PEEP = cmH₂O

4.3.2 Estimativas feitas a partir da P_{car}

As tabelas 4.9, 4.10, 4.11 e 4.12 apresentam as médias e desvios padrões para os quinze pacientes, dos resultados dos coeficientes e indicadores do ajuste, relativos aos modelos da equação 3.1 e 3.2 combinados aos modos ventilatórios PCV e VCV nos diversos ajustes da VM obtidos a partir da P_{car} .

Tabela 4.9 Coeficientes estimados para o modelo da equação 3.1 a partir da P_{car} e os indicadores estatísticos da qualidade do ajuste em PCV.

Mecânica Respiratória em PCV e eq. 3.1							
Ajustes da VM		Parâmetros					
V_T	PEEP	R	E_1	E_2	PEEP	r^2	S^2
ml.Kg ⁻¹	(cmH ₂ O)	Média	Média	Média	Média	Média	Média
		±DP	±DP	±DP	±DP	±DP	±DP
	0	7,23 1,23	27,17 3,62	-4,55 4,35	2,52 0,27	0,9955 0,0034	0,1216 0,0602
8	5	6,53 1,25	23,91* 3,60	-0,54* 3,74	5,07 0,39	0,9965 0,0014	0,0952 0,0620
	10	6,81 1,50	20,98* 5,23	2,40* 5,34	9,65 0,49	0,9957 0,0021	0,0937 0,0320
	0	7,65 1,35	23,68 4,38	-3,24 2,33	2,57 0,30	0,9956 0,0013	0,1488 0,0595
10	5	7,50 1,35	22,03* 4,11	-0,70* 1,62	4,84 0,25	0,9963 0,0020	0,1232 0,0488
	10	7,02 1,24	18,61* 2,84	4,43* 3,66	9,77 0,58	0,9960 0,0019	0,1388 0,0731

* indica $p < 0,05$ quando comparado com o ajuste da PEEP inferior no mesmo volume corrente.

$R = \text{cm H}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$, $E_1 = \text{cmH}_2\text{O.l}^{-1}$, $E_2 = \text{cmH}_2\text{O.l}^{-2}$ e PEEP = cmH₂O

Tabela 4.10 Coeficientes estimados para o modelo da equação 3.2 a partir da P_{car} e os indicadores estatísticos da qualidade do ajuste em PCV.

Mecânica Respiratória em PCV e eq. 3.2								
Ajustes da VM		Parâmetros						
V_T	PEEP	K_1	K_2	E_1	E_2	PEEP	r^2	S^2
ml.Kg ⁻¹	(cmH ₂ O)	Média	Média	Média	Média	Média	Média	Média
		±DP	±DP	±DP	±DP	±DP	±DP	±DP
	0	5,88 1,71	3,30 3,35	26,83 3,60	-3,32 4,46	2,50 0,27	0,9960 0,0032	0,1093 0,0545
8	5	4,47 0,90	5,31 3,75	23,53* 3,67	1,01* 3,88	5,02 0,38	0,9971 0,0012	0,0788 0,0541
	10	4,27 0,98	6,57 3,24	20,42* 5,21	4,16* 6,11	9,59 0,49	0,9965 0,0021	0,0753 0,0250
	0	6,61 2,14	2,55 3,61	23,38 4,51	-2,42 2,46	2,55 0,31	0,9960 0,0012	0,1376 0,0574
10	5	5,58 1,87	4,72 3,41	21,71* 4,13	0,34* 1,50	4,80 0,26	0,9968 0,0020	0,1077 0,0516
	10	3,97 0,81	7,36 3,93	18,07* 2,87	5,97* 4,09	9,70 0,58	0,9968 0,0019	0,1067 0,0540

* indica $p < 0,05$ quando comparado com o ajuste da PEEP inferior no mesmo volume corrente.

$K_1 = \text{cm H}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$, $K_2 = \text{cmH}_2\text{O.l}^{-2}.\text{s}^2$, $E_1 = \text{cmH}_2\text{O.l}^{-1}$, $E_2 = \text{cmH}_2\text{O.l}^{-2}$ e PEEP = cmH₂O

Tabela 4.11 Coeficientes estimados para o modelo da equação 3.1 a partir da P_{car} e os indicadores estatísticos da qualidade do ajuste em VCV.

Mecânica Respiratória em VCV e eq. 3.1 com P_{car}							
Ajustes da VM		Parâmetros					
V_T	PEEP	R	E_1	E_2	PEEP	r^2	S^2
ml.Kg ⁻¹	(cmH ₂ O)	Média	Média	Média	Média	Média	Média
		±DP	±DP	±DP	±DP	±DP	±DP
	0	7,10 1,66	26,31 4,08	-3,48 2,96	2,60 0,25	0,9962 0,0013	0,1020 0,0410
8	5	6,58 1,03	23,25* 3,48	0,27* 3,89	5,12 0,47	0,9960 0,0014	0,0946 0,0272
	10	6,64 0,94	19,68* 3,86	4,92* 2,77	10,22 0,63	0,9958 0,0011	0,0942 0,0288
	0	7,33 1,27	22,95 3,87	-2,54 2,73	2,65 0,34	0,9957 0,0016	0,1294 0,0564
10	5	7,33 1,41	22,00 4,30	-0,05* 1,24	5,14 0,37	0,9963 0,0015	0,1253 0,0768
	10	7,03 1,00	18,60* 4,05	4,67* 2,53	10,08 0,57	0,9960 0,0015	0,1182 0,0259

* indica $p < 0,05$ quando comparado com o ajuste da PEEP inferior no mesmo volume corrente.

$R = \text{cm H}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$, $E_1 = \text{cmH}_2\text{O.l}^{-1}$, $E_2 = \text{cmH}_2\text{O.l}^{-2}$ e $\text{PEEP} = \text{cmH}_2\text{O}$

Tabela 4.12 Coeficientes estimados para o modelo da equação 3.2 a partir da P_{car} e os indicadores estatísticos da qualidade do ajuste em VCV.

Mecânica Respiratória em VCV e eq. 3.2 com P_{car}								
Ajustes da VM		Parâmetros						
V_T	PEEP	K_1	K_2	E_1	E_2	PEEP	r^2	S^2
ml.Kg ⁻¹	(cmH ₂ O)	Média	Média	Média	Média	Média	Média	Média
		±DP	±DP	±DP	±DP	±DP	±DP	±DP
	0	6,72 1,89	0,27 3,94	26,37 4,10	-3,45 3,18	2,60 0,25	0,9966 0,0009	0,0911 0,0365
8	5	5,52 0,99	2,96 2,47	23,45* 3,63	0,24* 3,82	5,10 0,46	0,9963 0,0013	0,0850 0,0235
	10	4,81 1,15	5,42 2,09	19,96* 4,04	4,90* 2,53	10,17 0,62	0,9964 0,0009	0,0812 0,0248
	0	7,26 1,78	0,25 3,09	22,87 3,81	-2,31 3,10	2,65 0,35	0,9960 0,0014	0,1205 0,0502
10	5	6,72 2,42	1,70 3,57	22,10 4,18	-0,07* 1,34	5,13 0,36	0,9967 0,0015	0,1130 0,0730
	10	4,85 1,48	5,95 2,35	18,96* 4,15	4,61* 2,42	10,02 0,56	0,9967 0,0013	0,0975 0,0216

* indica $p < 0,05$ quando comparado com o ajuste da PEEP inferior no mesmo volume corrente.

$K_1 = \text{cm H}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$, $K_2 = \text{cmH}_2\text{O.l}^{-2}.\text{s}^2$, $E_1 = \text{cmH}_2\text{O.l}^{-1}$, $E_2 = \text{cmH}_2\text{O.l}^{-2}$ e $\text{PEEP} = \text{cmH}_2\text{O}$

4.4 Comparações entre os % E_2 obtidos com P_{AVA} e P_{car}

A figura 4.3 mostra a relação dos valores do % E_2 entre P_{AVA} e P_{car} , nas diferentes PEEPs e V_{Ts} com ambos os modelos, no modo ventilatório PCV, para os 90 sinais gravados (15 resultados por cada uma PEEP; 45 em cada V_T). Com o progressivo aumento da PEEP, em ambos os V_{Ts} , houve concomitante elevação nos valores de E_2 e queda nos de E_1 , com o conseqüente aumento do % E_2 , tanto empregando P_{AVA} como P_{car} . Os valores dos coeficientes da elastância linear e não linear (E_1 e E_2) e portanto do % E , foram os mesmos com a equação 3.2, quer sejam estimados a partir da P_{AVA} ou P_{car} , (figura 4.3, gráfico inferior).

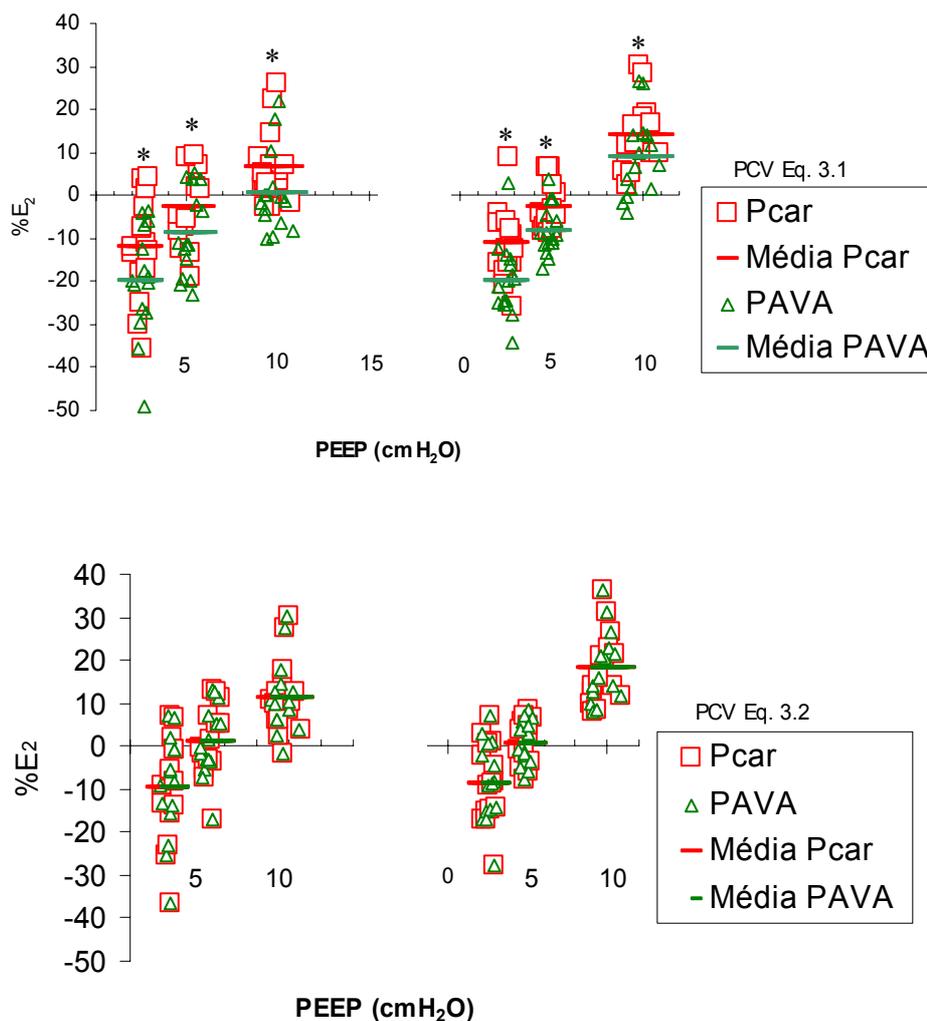


Figura 4.3 %E₂ (eixo vertical) dos sinais em PCV com as equações 3.1 e 3.2 (painéis superior e inferior respectivamente) obtidos com P_{car} e P_{AVA} nas PEEPs (eixo horizontal) e V_{Ts} de 08 e 10 ml.kg⁻¹ (gráficos esquerdo e direito respectivamente) do estudo. Os valores médios são apresentados como linhas contínuas para cada série. Observar que com a equação 3.2 não há diferença nos valores do %E₂ obtidos a partir da P_{AVA} ou da P_{car}. O símbolo * significa p<0,05 na comparação entre P_{AVA} e P_{car}.

O Δ%E₂ em PCV apresentou boa correlação com os valores de K₂ estimados pela equação 3.2 a partir da P_{car} (coeficiente de correlação de Pearson igual a 0,86, p<0,05). Já o mesmo não ocorreu quando as estimativas foram realizadas a partir da P_{AVA} (coeficiente de Pearson igual a 0,42, p<0,05). A figura 4.4 apresenta graficamente o relacionamento dos valores de K₂ para cada sinal em PCV com a diferença (Δ %E₂),

entre o ΔE_2 identificado com a equação 3.2 menos a 3.1 a partir da P_{car} (círculos cheios) e da P_{AVA} (quadrados vazios).

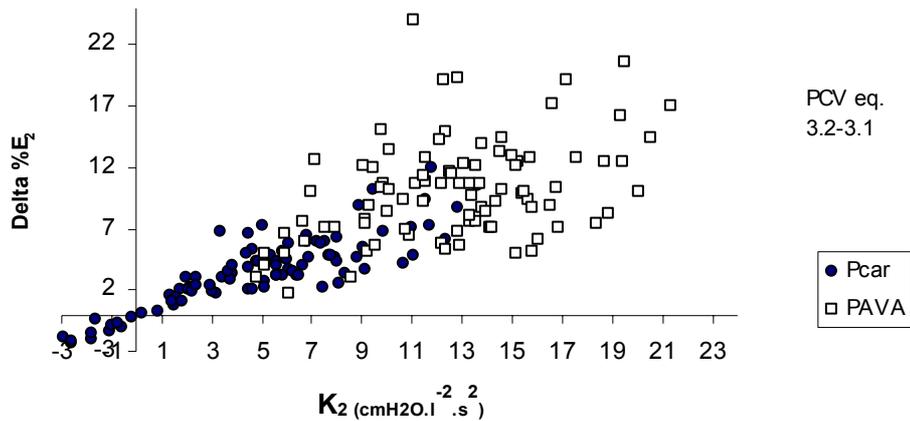


Figura 4.4 Correlação entre os valores de K_2 (eixo horizontal) e do $\Delta \%E_2$ (eixo vertical) no modo PCV, para cada um dos 90 sinais a partir da P_{car} (círculos cheios) e da P_{AVA} (quadrados vazios).

A figura 4.5 ilustra a dispersão entre os $\Delta \%E_2$ estimados pela P_{AVA} e P_{car} em PCV. O coeficiente de Pearson para essa relação foi de 0,774 com $p < 0,05$.

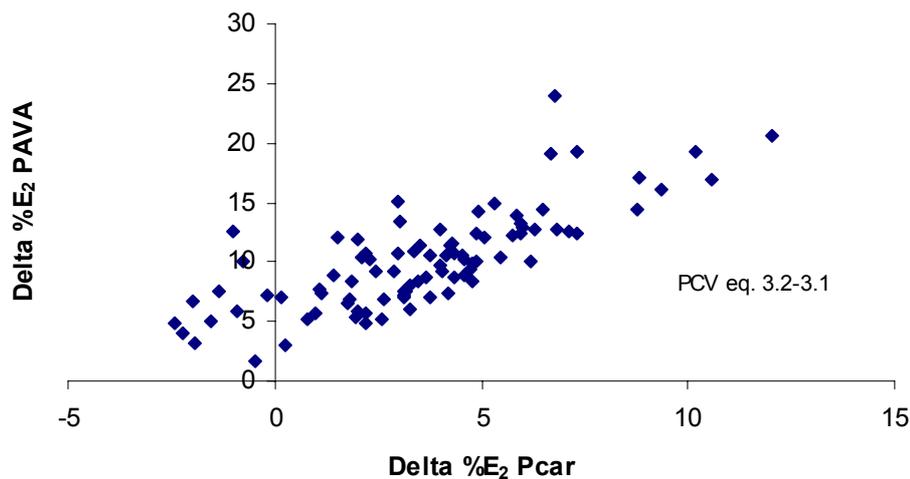


Figura 4.5 Correlação entre o $\Delta \%E_2$ em PCV, obtido a partir de P_{car} (eixo horizontal) e de P_{AVA} (eixo vertical).

Embora o desconto da pressão resistiva do TOT tenha diminuído o $\Delta\%E_2$ entre as equações 3.2 e 3.1, essa permaneceu presente no modo PCV em todos os ajustes da VM.

4.5 Análise dos componentes dos modelos

No modo ventilatório VCV, o $\Delta\%E_2$ entre as equações 3.2 e 3.1 foi pequeno e inconsistente, (1,3 no ajuste da VM 08ml PEEP 0 e 2,6 com 10ml PEEP 0) por isso, será explorado apenas o comportamento entre os componentes dos modelos no modo PCV. O coeficiente não linear de elastância (E_2) apresentou diferença (ΔE_2) entre as equações 3.2 e 3.1 em PCV. Essa diferença mostrou melhor correlação com os valores de K_2 (coeficiente de Pearson de 0,85 para P_{car} e de 0,60 para P_{AVA}) do que as diferenças na estimativa de E_1 (ΔE_1) entre ambas as equações (coeficiente de Pearson de 0,82 para P_{car} e de 0,53 para P_{AVA}). As figuras 4.6 e 4.7 apresentam as correlações entre K_2 e ΔE_2 e K_2 e ΔE_1 , respectivamente.

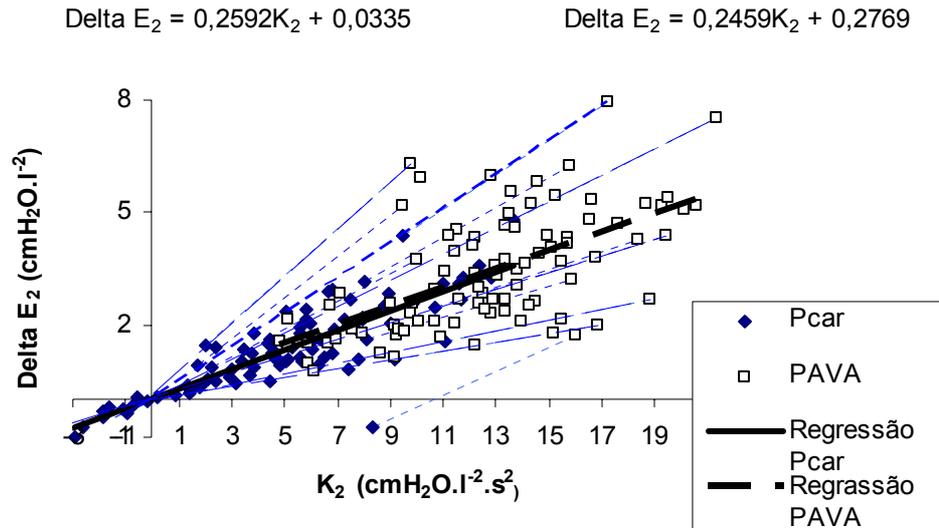


Figura 4.6 Diferença dos valores de E_2 (ΔE_2 , eixo vertical) em PCV e as medidas de K_2 obtidas com a equação 3.2 (eixo horizontal) a partir da P_{car} (losangos cheios) e da P_{AVA} (quadrados vazios). Coeficiente de correlação de Pearson de 0,85 para P_{car} e de 0,60 para P_{AVA} , $p < 0,05$ para ambos. Em cima, à direita, é apresentada a regressão linear para ajuste dos valores da P_{AVA} e, à esquerda, a da P_{car} . As retas provenientes dos ajustes são apresentadas no gráfico para P_{car} (linha cheia) e P_{AVA} (linha tracejada). As linhas pontilhadas azuis são exemplos da relação entre o ΔE_2 obtidos a partir da P_{AVA} e da P_{car} para as estimativas de um mesmo sinal.

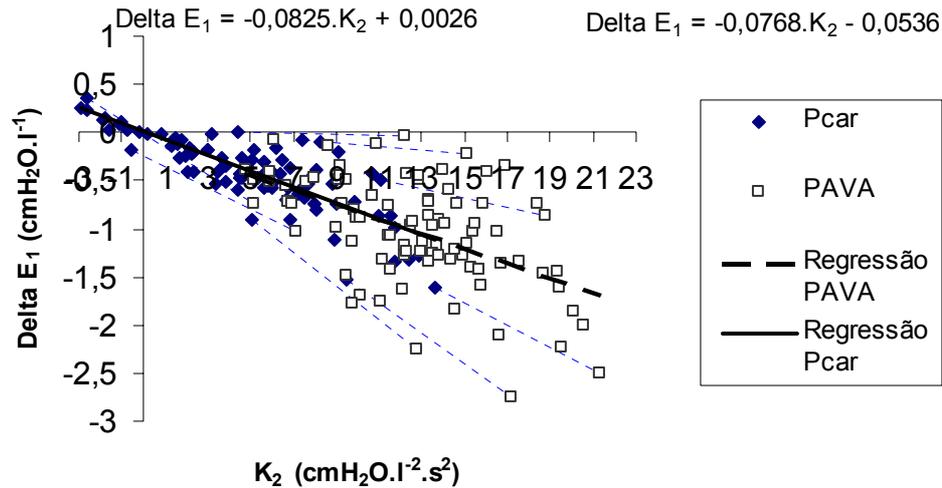


Figura 4.7 Diferença dos valores de E_1 (ΔE_1 , eixo vertical), em PCV, obtidas com as equações 3.2 e 3.1 em função das medidas de K_2 obtidas com a equação 3.2 (eixo horizontal) a partir da P_{car} (losangos cheios) e da P_{AVA} (quadrados vazios). Coeficiente de correlação de Pearson de 0,82 para P_{car} e de 0,53 para P_{AVA} , $p < 0,05$ para ambos. Em cima, à direita, é apresentada a regressão linear para ajuste dos valores da P_{AVA} e, à esquerda, a da P_{car} . As retas provenientes dos ajustes são apresentadas no gráfico para P_{car} (linha cheia) e P_{AVA} (linha tracejada). As linhas pontilhadas azuis são exemplos da relação entre o ΔE_1 obtidos a partir da P_{AVA} e da P_{car} para as estimativas de um mesmo sinal.

Da equação 3.1 para a equação 3.2, quanto maior foi o aumento de E_2 , mais E_1 diminuiu, de forma inversamente proporcional. A figura 4.8 apresenta graficamente ΔE_2 como função de ΔE_1 .

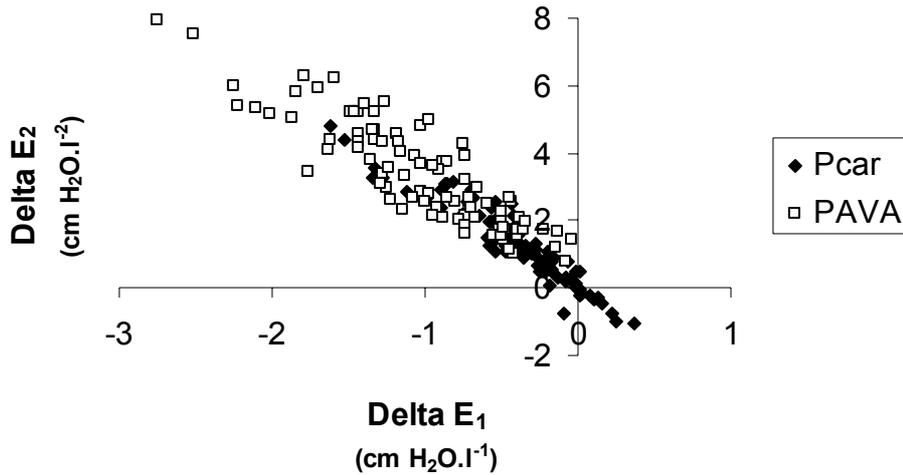


Figura 4.8 Representação gráfica relacionando ΔE_2 (eixo vertical) e ΔE_1 (eixo horizontal) a partir da P_{AVA} (quadrados vazios) e da P_{car} (losangos cheios) em PCV. Coeficiente de correlação de Pearson 0,94 e 0,88 para P_{car} e P_{AVA} , respectivamente, com $p < 0,05$ para ambos.

ΔE_2 apresentou maior variabilidade em função de K_2 a partir da P_{AVA} do que da P_{car} . Entretanto, a observação da figura 4.6, para um mesmo sinal, mostrou que os valores de ambos se relacionaram por meio de uma reta com termo independente na origem e coeficiente angular expresso por:

$$\frac{\Delta E_{2AVA}}{K_{2AVA}} \cong \frac{\Delta E_{2car}}{K_{2car}} \quad (4.1)$$

onde ΔE_{2AVA} é aquele obtido a partir da P_{AVA} , ΔE_{2car} , o obtido a partir da P_{car} , K_{2AVA} é o valor de K_2 estimado com a P_{AVA} e K_{2car} o mesmo valor obtido com a P_{car} .

Essa relação é apresentada graficamente na figura 4.9 que mostra os valores do ΔE_2 divididos pelos valores de K_2 , ($\Delta E_2/K_2$) estimados a partir da P_{AVA} (eixo horizontal) e da P_{car} (eixo vertical).

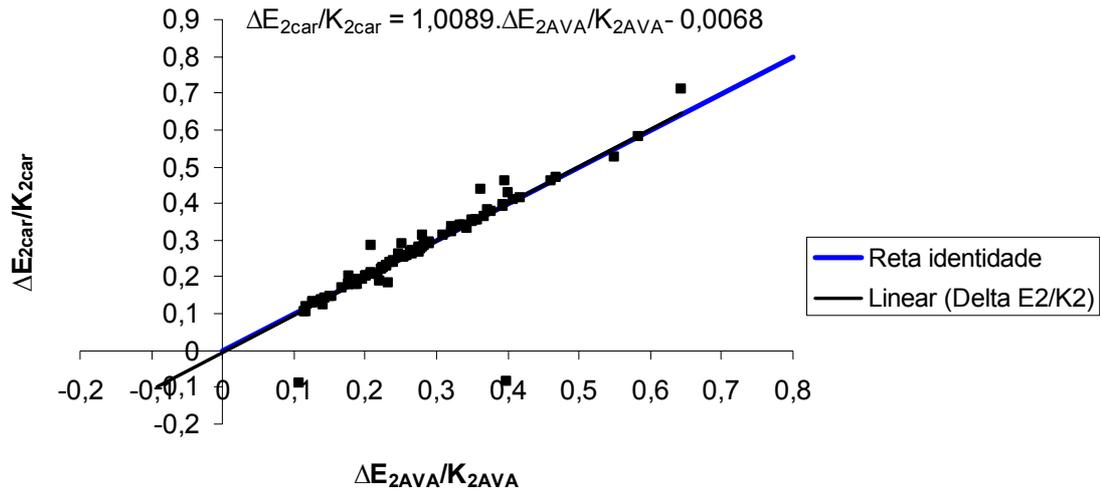


Figura 4.9 Gráfico de dispersão evidenciando a relação de igualdade dos valores de ΔE_2 divididos pelos de K_2 (Delta E_2/K_2) entre ΔE_{2AVA} (eixo horizontal) e ΔE_{2car} (eixo vertical) em PCV. Coeficiente de Pearson de 0,874; $p < 0,05$. A linha sólida representa o gráfico da regressão linear para os valores dos sinais individualmente cujos coeficientes são apresentados acima do mesmo. Linha azul é a reta identidade.

As figuras 4.6 e 4.7 sugerem uma relação entre delta E_1 e K_2 semelhante à encontrada para delta E_2 . De fato, a igualdade expressa pela equação 4.1 foi verificada entre delta E_1 e K_2 como pode ser observado na figura 4.10

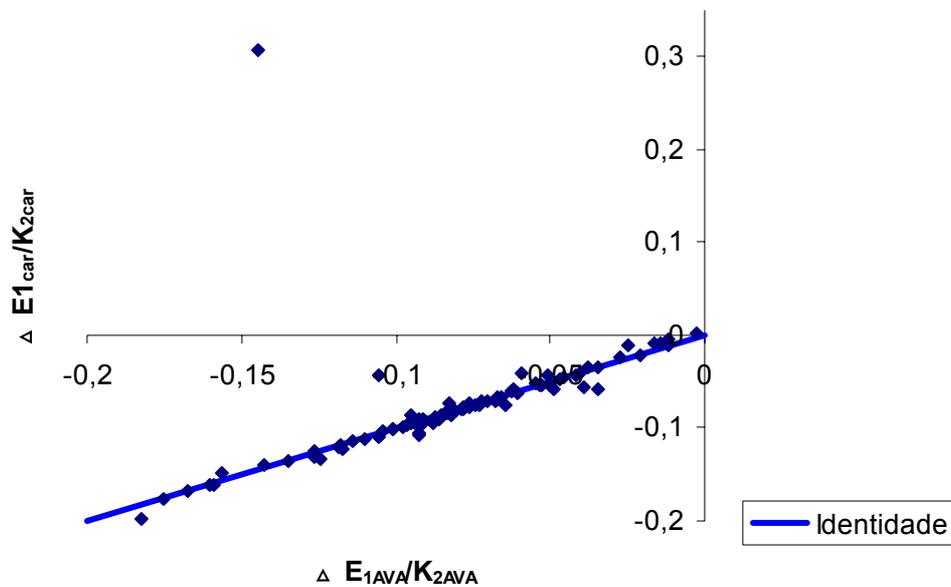


Figura 4.10 Gráfico de dispersão dos valores de ΔE_1 divididos pelos de K_2 a partir da P_{AVA} (eixo horizontal) e da P_{car} (eixo vertical) em PCV. A reta de identidade é mostrada no gráfico (linha azul contínua), Pearson = 0,535, $p < 0,05$.

Em geral, os valores do $\Delta \%E_2$ não foram influenciados pelos valores absolutos do $\%E_2$, mas conforme apresentado acima, foram em parte determinados pelos valores de K_2 . As figuras 4.11 e 4.12 mostram, respectivamente, o comportamento do $\%E_2$ (gráfico inferior) e do termo E_2 (gráfico superior) estimados pela equação 3.2 em função das suas estimativas feitas pela equação 3.1, bem como a diferença entre ambos, tanto a partir da P_{AVA} (figura 4.11) como da P_{car} (figura 4.12).

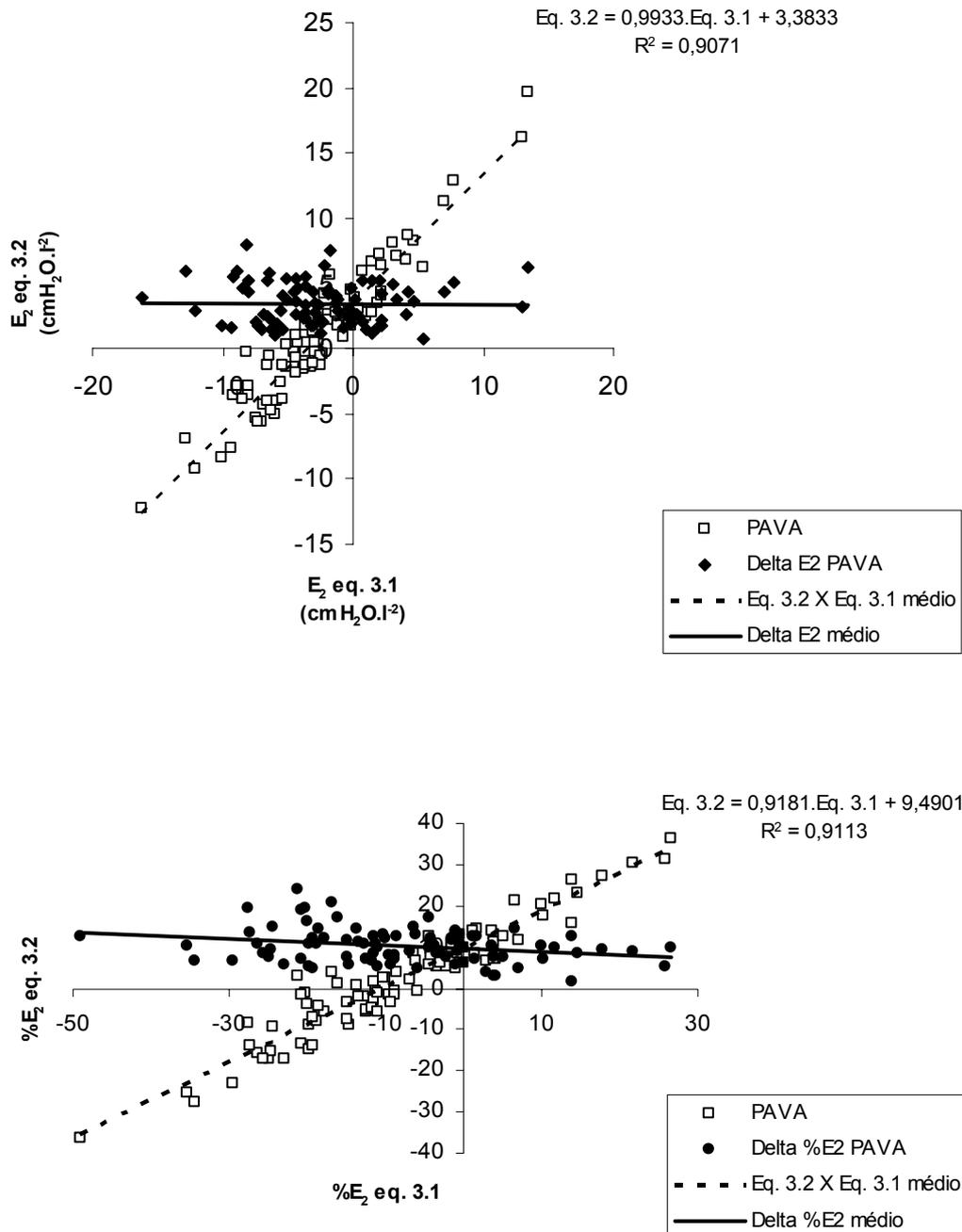


Figura 4.11: Termo E_2 (gráfico superior) e $\%E_2$ (gráfico inferior) estimados em PCV a partir da P_{AVA} (□) pela equação 3.2 (eixo vertical), em função da estimativa feita pela equação 3.1 (eixo horizontal). As diferenças entre as estimativas são apresentadas como círculos cheios, bem como a sua linha de tendência (linha cheia). Acima, à direita, são apresentados a regressão do ajuste das estimativas e o seu coeficiente de determinação estatístico. A linha tracejada representa a reta gerada por essa função.

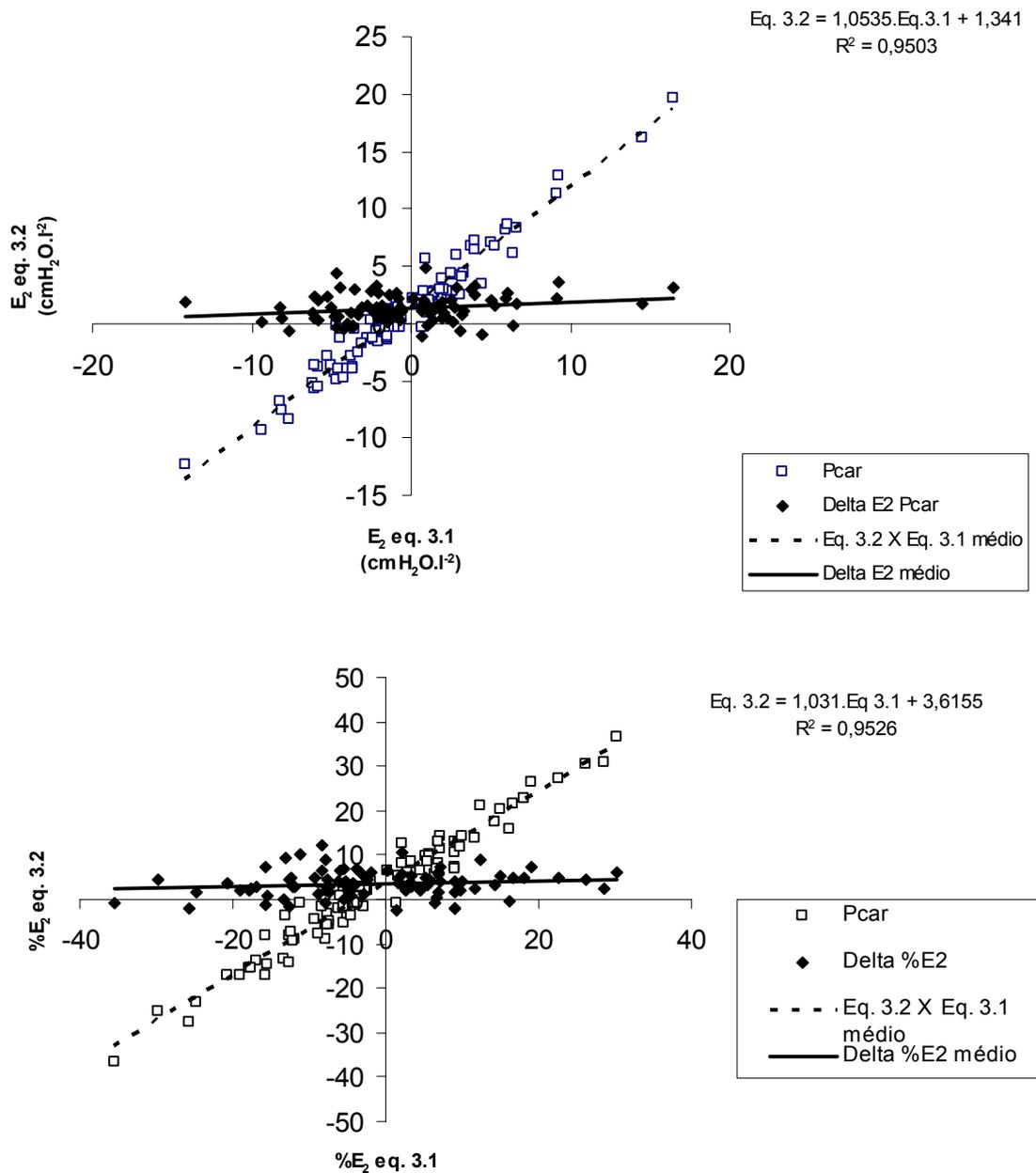


Figura 4.12 Termo E_2 (gráfico superior) e $\%E_2$ (gráfico inferior) estimados em PCV a partir da P_{car} (□) pela equação 3.2 (eixo vertical), em função da estimativa feita pela equação 3.1 (eixo horizontal). As diferenças entre as estimativas são apresentadas como círculos cheios, bem como a sua linha de tendência (linha cheia). Acima, à direita, são apresentados a regressão do ajuste das estimativas e o seu coeficiente de determinação estatístico. A linha tracejada representa a reta gerada por essa função.

4.6 A qualidade do ajuste dos modelos

O coeficiente de determinação estatístico (r^2) médio dos 90 sinais colhidos em PCV, ficou acima de 0,99 para ambos os modelos (equação 3.1 e equação 3.2), tanto a partir da P_{AVA} quanto da P_{car} . Comparando-se, entretanto, as estimativas feitas a partir da P_{AVA} com as da P_{car} , houve, respectivamente, uma diminuição com a equação 3.2 e um aumento com a 3.1 desse coeficiente; já a variância dos resíduos diminuiu com a equação 3.1 e permaneceu inalterada com a 3.2. A tabela 4.13 apresenta os valores médios e os desvios padrões dos coeficientes de determinação das regressões e das variâncias dos resíduos, dos 90 sinais no modo PCV, para as estimativas realizadas com a equação 3.1 e 3.2 a partir da P_{AVA} e da P_{car} .

Tabela 4.13 Valores médios e desvio padrão para os noventa sinais em PCV, do coeficiente de determinação estatístico da regressão (r^2) e da variância dos resíduos (S^2) para as estimativas feitas com a equação 3.1 e 3.2 a partir da P_{AVA} e da P_{car} . (* aponta $p < 0,05$ entre P_{AVA} e P_{car} , e † $p < 0,05$ entre a equação 3.1 e 3.2).

	Eq. 3.1		Eq. 3.2	
	r^2	S^2	r^2	S^2
	Média	Média	Média	Média
	±DP	±DP	±DP	±DP
P_{AVA}	0,99496 * † 0,00174	0,17215*† 0,07062	0,99695 * 0,00165	0,10255 0,05350
P_{car}	0,99596 † 0,00209	0,12021 † 0,05940	0,99651 0,00202	0,10255 0,05350

A figura 4.13 apresenta, graficamente, os resultados da tabela 4.13

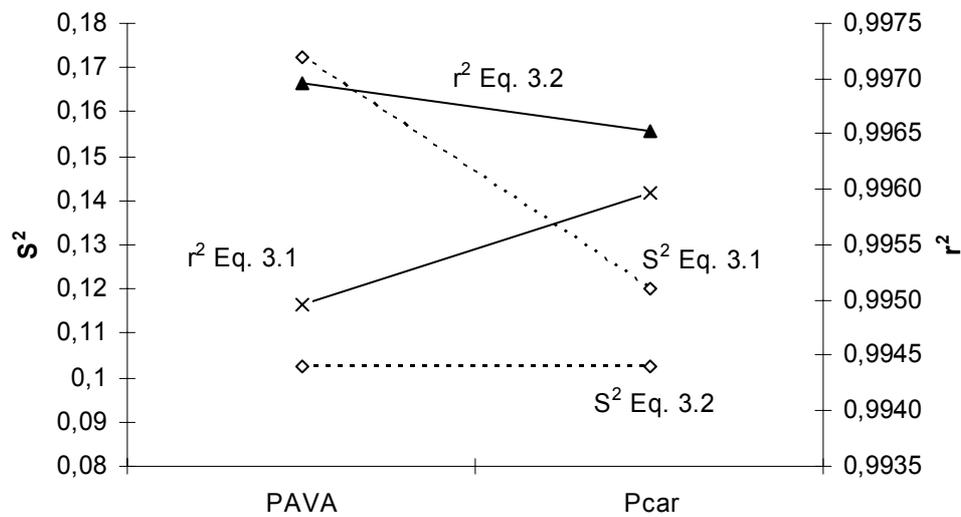


Figura 4.13 Relação entre a média dos coeficientes de determinação (r^2) (eixo vertical à direita) e a média das variâncias dos resíduos (eixo vertical à esquerda) com as estimativas feitas a partir da P_{AVA} e da P_{car} (eixo horizontal) utilizando-se como modelos a equação 3.1 (x e o) e 3.2 (o e ▲) em PCV.

As estimativas que empregaram a equação 3.1 apresentaram coeficientes de determinação progressivamente menores à medida que o sinal apresentava maiores valores para K_2 estimados pela equação 3.2. Já os coeficientes de determinação para as estimativas que empregaram a equação 3.2 não se alteraram com o aumento de K_2 . A figura 4.14 mostra o gráfico de dispersão entre os valores de r^2 para as estimativas feitas a partir da equação 3.1 (quadrados vazios) e 3.2 (losangos cheios) e os valores de K_2 estimados pela equação 3.2 para os 180 sinais estimados com ambos os modelos.

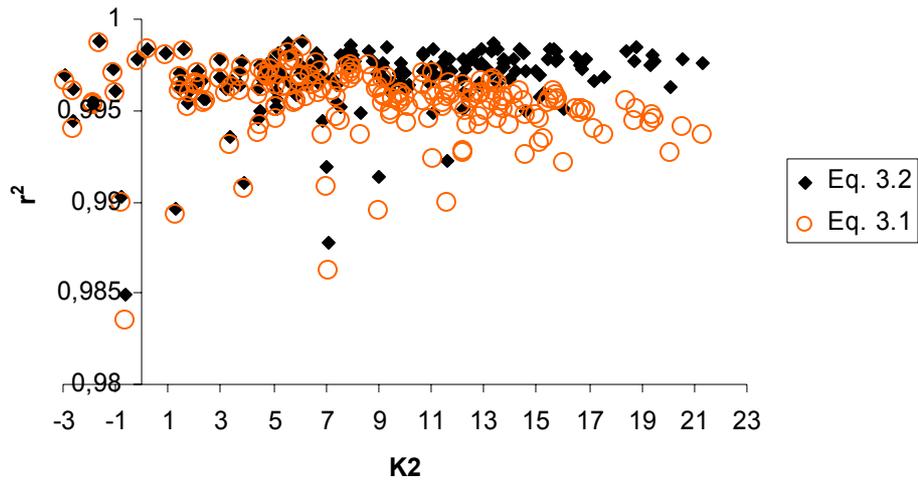


Figura 4.14 Representação gráfica dos valores do coeficiente de determinação estatístico (r^2 , eixo vertical) para a equação 3.1 (○) e 3.2 (◆) relacionados aos valores do termo de resistência dependente do fluxo (K_2 , eixo horizontal) em PCV.

Capítulo 5 - Discussão

5.1 HD e RC em pacientes com pulmão normal sob anestesia geral durante VM.

Os resultados do presente trabalho apresentaram um %E₂ negativo em todos os ajustes que empregaram uma PEEP programada para zero cmH₂O, em todas as combinações: modo ventilatório – modelo de identificação, o que evidencia a presença predominante de RC nessas condições. A ocorrência predominante de RC em anestesia geral com ventilação mecânica, quando se emprega PEEP de zero cmH₂O, sugere a existência de atelectasia ao final da expiração o que reafirma os resultados encontrados na literatura (REBER, ENGBERG *et al.*, 1996, ROTHEN, SPORRE *et al.*, 1998). Como as etapas relativas aos ajustes da VM foram ordenadas em degraus crescentes de V_{Ts} e PEEP_s, o retorno do %E₂ a valores negativos quando se voltou ao emprego da PEEP de zero cmH₂O com valores de V_T de 10 ml.kg⁻¹ (semelhantes aos encontrados com V_T de 8ml.kg⁻¹), ver figura 4.1 e 4.2, confirmam os resultados de HEDENSTIERNA, TOKICS *et al.*, (1994). Esses autores observaram que, durante VM de pulmões saudáveis em anestesia geral, a interrupção da aplicação de PEEP levava ao retorno da atelectasia após decorridos apenas um minuto.

Nos presentes resultados, a aplicação de uma PEEP de 5 cmH₂O, elevou os valores do %E₂ para próximo de zero, indicando uma predominância da ventilação, em média, na porção linear da curva PV, tanto com 8, quanto com 10 ml.kg⁻¹ de V_T. Entretanto, em outros estudos, somente a aplicação de uma PEEP de 10 cmH₂O demonstrou-se efetiva em reabrir os alvéolos colapsados (BRISMAR, HEDENSTIERNA *et al.*, 1985, HACHENBERG, LUNDQUIST *et al.*, 1993). Embora os estudos citados tenham avaliado a presença de atelectasia ocorridas em seres humanos durante anestesia geral, em presença de pulmões normais, várias diferenças metodológicas tornam difícil a comparação entre aqueles e os resultados do presente estudo. Em primeiro lugar, nas pesquisas citadas, a avaliação da atelectasia foi feita por meio do estudo de imagens de tomografia computadorizada. Em nenhum deles foi empregado um método relacionado à mecânica respiratória como no presente estudo e os tipos de cirurgia não foram homogêneos. CARVALHO, PINO *et al.*, (2006), estudaram o comportamento dos

pulmões de porcos saudáveis submetidos à anestesia. Eles compararam as imagens obtidas por tomografia computadorizada, ao final da inspiração e da expiração, com os resultados obtidos por meio de modelos matemáticos da mecânica respiratória em diferentes níveis descendentes de PEEP. Nesse estudo, houve boa correlação entre os resultados obtidos por imagem, com aqueles provenientes da mecânica respiratória. Esses autores concluíram que valores de PEEP inferiores a 8 cmH₂O, acarretavam um %E₂ negativo (figura 5.1, painel superior) que ocorria em associação com um aumento das áreas pobremente aeradas ao final da expiração (figura 5.1, painel inferior círculos vazios), indicando a ocorrência de RC, o que concorda com os resultados do presente estudo.

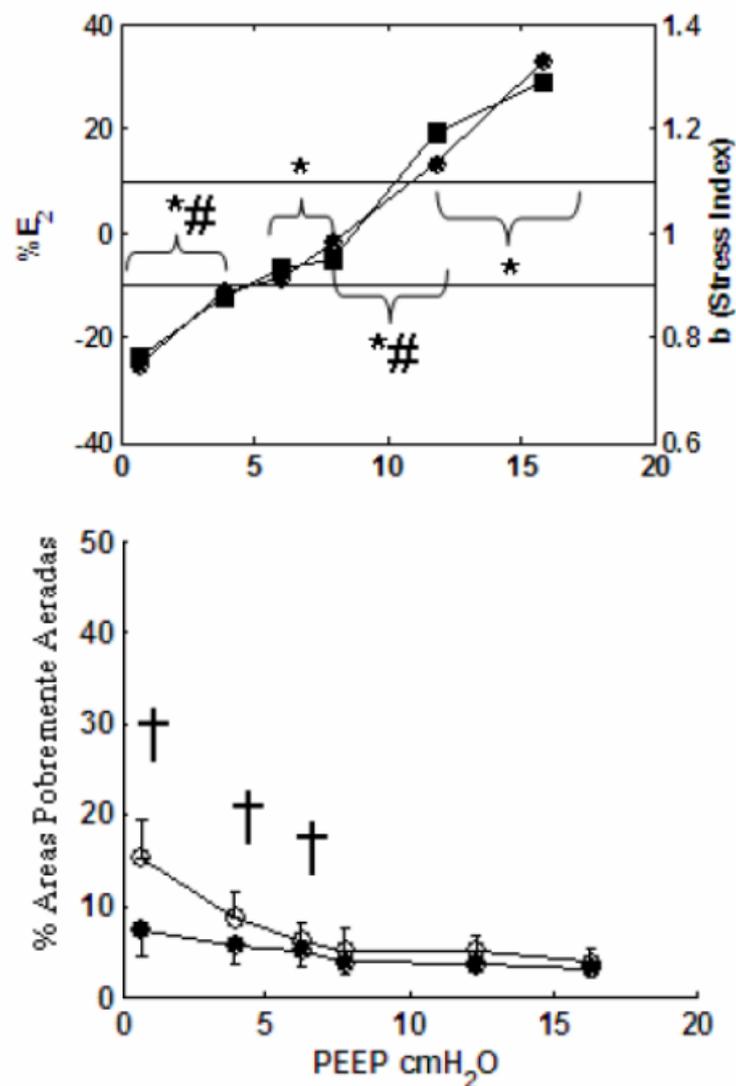


Figura 5.1 Alterações do %E₂ (primeiro gráfico, eixo vertical à esquerda, círculos fechados), do índice de *stress* b (RANIERI, ZHANG *et al.*, 2000) (primeiro gráfico, eixo vertical à direita, quadrados fechados), e do percentual de tecido pulmonar pobremente aerado (eixo vertical, gráfico inferior) em função dos valores da PEEP (eixo horizontal), nas pausas: expiratória (círculos abertos) e inspiratória (círculos fechados). As diferenças significativas entre o %E₂ (*) e b(#) entre cada nível de PEEP são apontadas bem como as diferenças na aeração pulmonar entre as fases ins e expiratória do ciclo respiratório (†). Figura adaptada de CARVALHO, PINO *et al.*, (2006)

5.2 Influência da inclusão de um componente não linear de resistência sobre o %E₂

Em relação aos modelos descritivos da mecânica pulmonar, quando se empregou a P_{AVA}, o modo ventilatório PCV combinado à equação 3.1 estimou em todos os ajustes de VM empregados, valores cerca de 10 pontos percentuais menores, para o %E₂ do que a combinação PCV – equação 3.2 e a VCV – equação 3.1. Entretanto, a comparação do %E₂ entre ambos os modelos no modo VCV, apresentou diferença apenas quando se empregou uma PEEP de 10 cmH₂O e essa diferença foi de apenas cerca de 1,3%. Ainda mais, não houve diferença na estimativa do %E₂ entre PCV e VCV, ambos com a equação 3.2. Parece portanto, que no modo VCV há pouca influência na estimativa do %E₂ quer se adicione ou não K₂ ao MDVU e que essa estimativa se assemelha àquela encontrada no modo PCV com a adição de K₂ (equação 3.2), sendo que todas essas três são maiores do que a encontrada em PCV com a equação 3.1. Esses resultados estão em acordo com aqueles publicados por EDIBAM, RUTTEN *et al.*, (2003) que estudando a mecânica respiratória por meio do MDVU com a equação 3.1 em pacientes com SARA em PCV e VCV, encontraram um %E₂ de 15,6% ± 10,8 e 25,1% ± 12,0, respectivamente, e concluíram que em VCV ocorreu mais HD do que em PCV. Ressalte-se, entretanto, que no mesmo estudo, a avaliação feita com tomografia computadorizada não apresentou diferença entre os percentuais das regiões hiper, normalmente, pobremente e não aeradas entre os modos ventilatórios. É possível que a diferença encontrada nos valores para o %E₂ entre os modos ventilatórios PCV e VCV, no estudo citado, seja devida à combinação modo ventilatório – modelo estimador (PCV – eq. 3.1, VCV eq. 3.1.), uma vez que no modo ventilatório VCV, a equação 3.1 ou a equação 3.2 são igualmente concordantes em identificar um %E₂ cerca de 10 pontos percentuais acima do que em PCV com a equação 3.1, conforme encontrado no presente estudo.

Esses resultados são consistentes também com aqueles encontrados por MODESTO, CARVALHO *et al.*, (2006) e por MODESTO (2006) que trabalharam com simulação computacional de modelos pulmonares de RC, linearidade e HD, gerando sinais da mecânica respiratória em VCV com onda de fluxo quadrada e onda de fluxo descendente. Esses autores encontraram menores valores para o %E₂ quando estimados com a equação 3.1 no modo ventilatório com onda de fluxo descendente do que com

fluxo constante. Essas diferenças, entretanto, foram menores quando a partir dos mesmos sinais, o $\%E_2$ foi estimado com a equação 3. 2.

KANO, LANTERI *et al.*, (1994), estudando crianças sob ventilação mecânica em pós-operatório de cirurgia cardíaca, não encontraram diferença nos valores do $\%E_2$, estimado com a equação 3. 1 entre dois grupos, sendo um ventilado em VCV e outro em PCV. Esses resultados contrastam com os do presente estudo, muito embora, a comparação entre ambos seja difícil, uma vez que no estudo de KANO, LANTERI *et al.* (1994), os grupos VCV e PCV eram compostos de pacientes diferentes e não homogêneos, sendo o grupo PCV composto de crianças com menor idade do que o VCV, o que levou ao uso de TOT_s com diâmetros diferentes em ambos os grupos. Além disso, o formato da onda de fluxo e de pressão no modo PCV apresentado por esses autores, não parece representar bem as características desse modo ventilatório. O fluxo não apresenta característica descendente durante a inspiração e nem a pressão permanece constante durante essa fase do ciclo respiratório, conforme pode ser visto na figura 5. 2. Na verdade, os formatos das ondas de fluxo e pressão apresentados por esses autores como sendo provenientes do modo ventilatório PCV são muito semelhantes aos formatos apresentados por eles próprios como provenientes do modo VCV (figura 5.3).

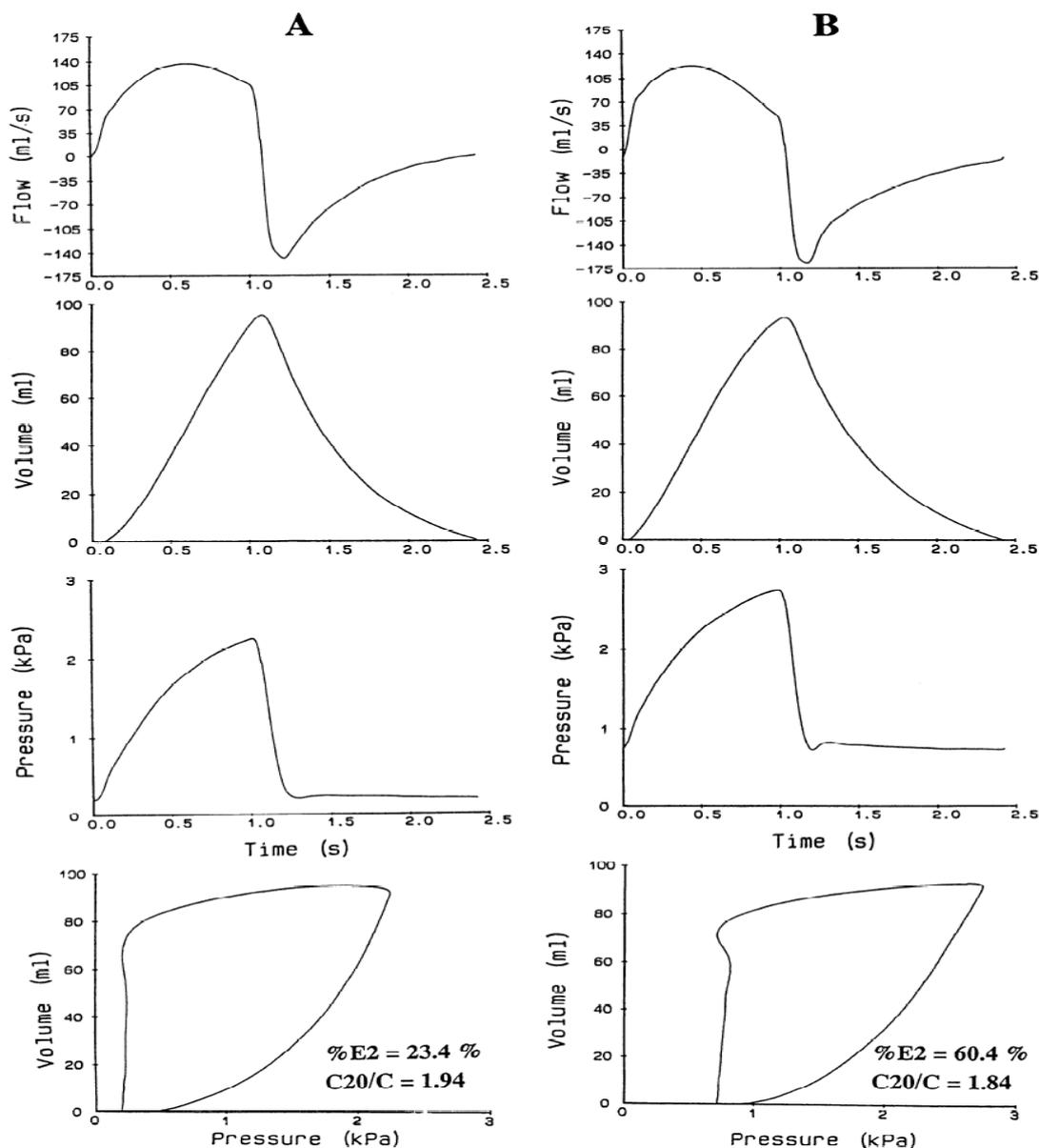


Figura 5. 2. Curvas de fluxo, volume, pressão e Pressão-Volume de uma criança ventilada em PCV com o ventilador Bear Cub (PCV) utilizado no estudo de KANO *et al.* (1994). A: sem hiperdistensão, B: Hiperdistensão. Notar que tanto em A como em B, as curvas de fluxo não apresentam as características tipicamente descendentes durante a inspiração vistas normalmente no modo PCV (primeiro gráfico de cima para baixo). Observar também que tanto em A quanto em B, as curvas de pressão se apresentam com o formato francamente ascendente durante a inspiração, ao invés de se assemelharem a uma onda quadrada (terceiro gráfico de cima para baixo) Extraído de KANO, LANTERI *et al.*, (1994).

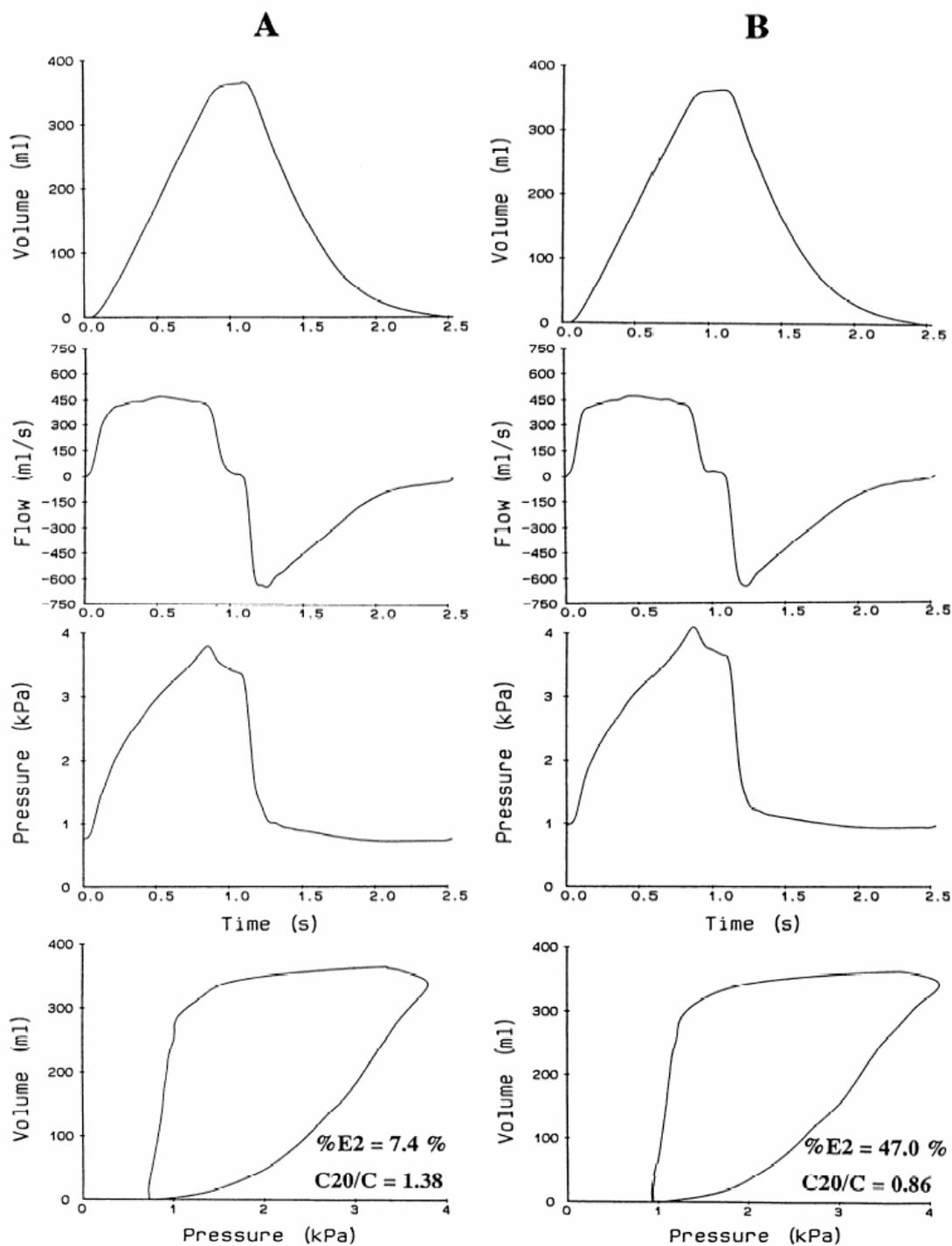


Figura 5.3. Curvas de volume, fluxo, Pressão e pressão-volume de uma criança ventilada em VCV com o ventilador Siemens 900C (VCV) com pausa ao final da inspiração utilizado no estudo de KANO, LANTERI *et al* (1994). A: sem hiperdistensão, B: com hiperdistensão. Notar a similaridade do formato das curvas de fluxo (segundo gráfico de cima para baixo) e de pressão (terceiro gráfico de cima para baixo) com as mesmas curvas da figura 5.2. Extraído de KANO, LANTERI *et al.*, (1994).

KANO, LANTERI *et al.* (1994), também estudaram a mecânica respiratória de cães saudáveis e ajustaram as curvas PV dinâmicas obtidas com vários valores de V_T e de PEEP, à curva PV estática do SR desses animais. Isso foi realizado pela sobreposição do volume obtido na comparação do valor da PEEP de cada ajuste ventilatório corrente com o volume encontrado na mesma pressão da curva PV estática do SR como um todo. Com esse método, os autores compararam os valores do $\%E_2$ em cada ajuste de PEEP e V_T , com a posição relativa avaliada visualmente onde cada curva PV corrente se situava sobre a curva PV estática. (figura 5. 4). Quando a sobreposição se situava no trecho linear da curva PV estática, o valor do $\% E_2$ era considerado como não indicando hiperdistensão, caso contrário, então esse valor era considerado como indicativo de hiperdistensão.

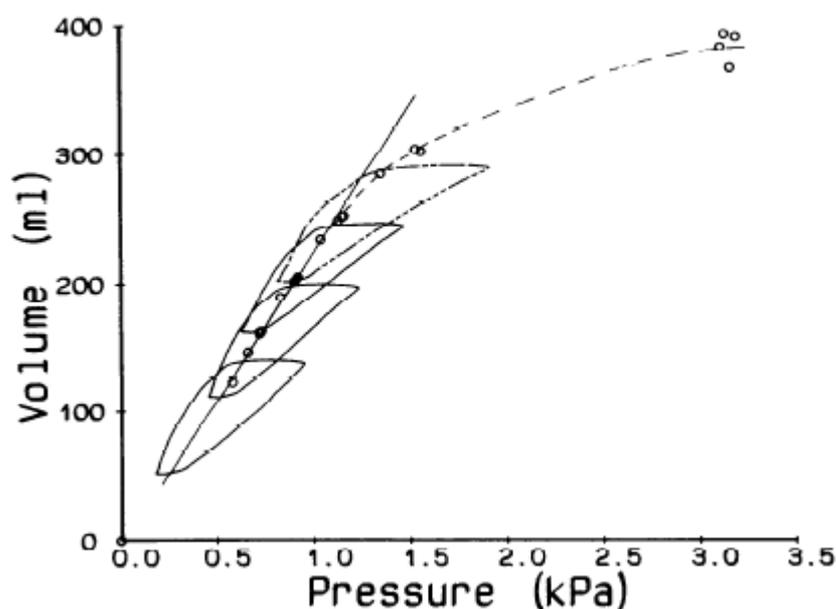


Figura 5. 4 Avaliação da HD por meio da curva PV estática (linha pontilhada). Cada curva PV dinâmica (linhas contínuas) foi sobreposta à curva PV estática pela observação da sua PEEP como meio de avaliar o volume expiratório final comum entre ambas. A hiperdistensão foi então julgada por comparar visualmente a posição relativa entre elas. Os círculos vazios indicam os dados obtidos da interrupção do fluxo expiratório na construção da curva PV estática. A linha reta indica a regressão linear calculada a partir da porção linear da curva PV estática, e a curva PV dinâmica em pontilhado significa hiperdistensão visual. Extraído de KANO, LANTERI *et al.*, (1994).

Utilizando esse método, os autores foram capazes de classificar os animais em 3 grupos: não hiperdistendidos, indeterminados e hiperdistendidos e os valores do $\%E_2$, apresentados como médias e desvio padrão, para cada grupo foram de $0,51 \pm 18,02$, $15,4 \pm 9,7$ e $43,4 \pm 15,0$ respectivamente. Esses pesquisadores também estudaram o ajuste do modelo utilizando as equações 3.1 (MDVU) e 2.12 (MLU), e também uma equação semelhante à 2.12, mas que incluía apenas mais um termo de resistência dependente de fluxo. Com o coeficiente de determinação, eles observaram que quando o $\%E_2$ ultrapassava o valor de 30%, aparecia uma queda na qualidade do ajuste quando não era empregada a equação 3.1. (figura 5.5). Eles concluíram que acima de um $\%E_2$ de 30% o termo dependente de volume assumia maior relevância gerando a perda de qualidade dos outros modelos. Tendo como base esses achados KANO, LANTERI *et al.*, (1994) propuseram um limiar de 30% para o $\%E_2$ como indicativo de hiperdistensão.

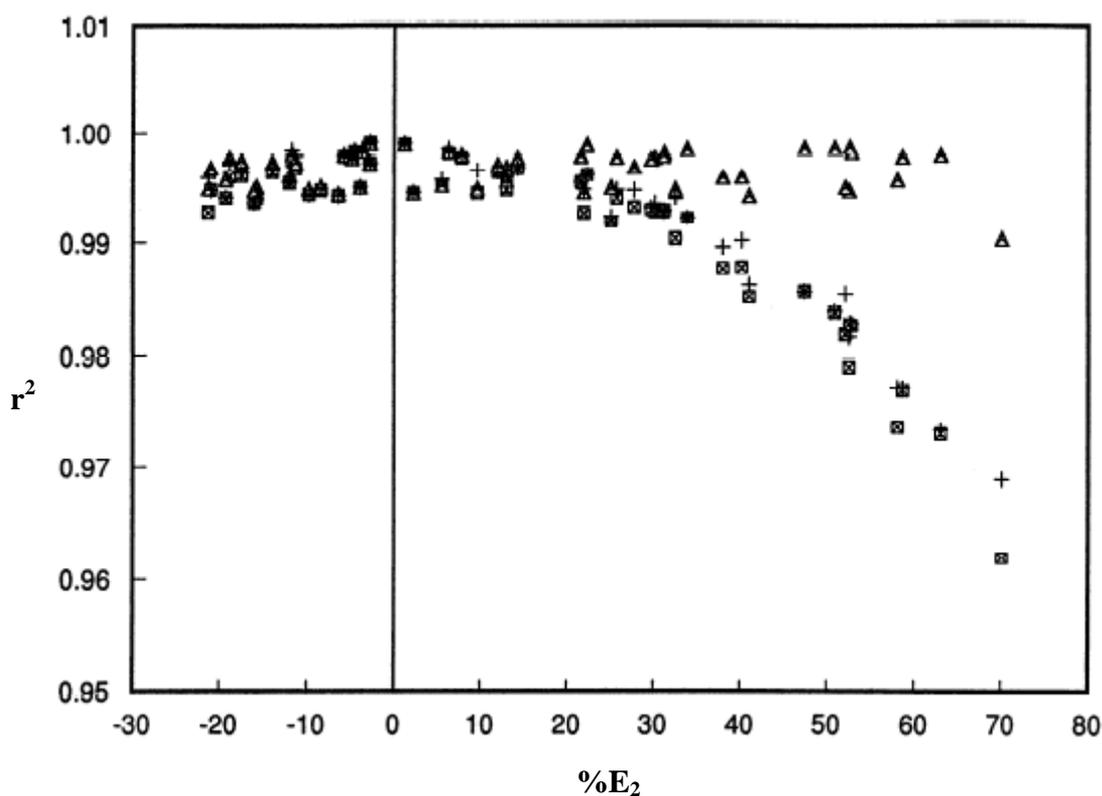


Figura 5. 5. A relação entre o $\%E_2$ (eixo horizontal) e o coeficiente de determinação r^2 (eixo vertical) para os modelos: equação 2.12 (■), equação 2.12 com um termo resistivo dependente do fluxo (+) e equação 3.1 (▲). Adaptado de KANO, LANTERI *et al.*, (1994).

Se essas conclusões, obtidas em animais pela sobreposição visual e por meio do coeficiente de determinação, puderem ser aplicadas a seres humanos, então, no presente estudo, os ajustes da VM que empregaram uma PEEP de 10 cmH₂O podem ser classificados como indeterminados quando estimados com a equação 3. 2 em qualquer modo ventilatório e também em VCV com a equação 3. 1, mas com a combinação PCV – equação 3. 1, a melhor classificação seria como não hiperdistendidos. Tal fato realça a importância clínica da magnitude das diferenças nas estimativas do %E₂ no modo PCV com a equação 3.1 em relação às demais.

5.3. O efeito da pressão resistiva não linear do TOT sobre o cálculo do %E₂.

Quando se empregou a P_{car} para identificar os parâmetros dos modelos, o mais evidente foi a redução na diferença para os %E₂ encontrados com a equação 3. 1 em relação à equação 3.2 no modo PCV observados quando se utilizou a P_{AVA}. Isto ocorreu pela elevação dos valores dos %E₂ estimados com a equação 3.1, o que aproximou os seus valores aos das demais combinações modelo – modo ventilatório.

Esses resultados estão de acordo com a idéia de que se a não linearidade resistiva interfere na determinação da não linearidade elástica, quando essa é estimada em PCV com a equação 3. 1, então a retirada de parte significativa dessa não linearidade, presente na pressão resistiva do TOT, deveria de fato diminuir essa interferência. Além disso, como era de se esperar, com a equação 3.2, não houve alteração nas estimativas dos coeficientes da pressão elástica e portanto do %E₂, quando estimados com a P_{AVA} ou com P_{car} (figura 4.3) e o modelo foi capaz de descontar nas suas estimativas os valores exatos de K₁ e K₂ utilizados na obtenção da pressão resistiva do TOT quando os sinais foram re-estimados a partir da P_{car}.

Tais resultados, entretanto, diferem daqueles encontrados por KANO, LANTERI *et al.*, (1994), que não encontraram diferenças nos valores do %E₂ após terem re-estimado esse índice depois de realizada a correção para o TOT, tanto em VCV, quanto em PCV; o que não surpreende, uma vez que nesse estudo não foi evidenciada diferença nos valores do % E2 quando calculados com a equação 3. 1 no modo VCV e PCV.

5.4 O estudo do comportamento elástico e a PEEP

A medida que níveis crescentes de PEEP foram utilizados, os valores de E_2 aumentaram e os de E_1 diminuíram. Isto ocorreu em todos os modos ventilatórios, e em ambos os V_{Ts} e modelos. Estes resultados estão em acordo com aqueles obtidos por BERSTEN, (1998) que fez 15 titulações de PEEP em 10 pacientes com lesão pulmonar aguda e observou, utilizando o MDVU (equação 3.1), que com o aumento da PEEP ocorria um aumento do componente de elastância dependente do volume e uma diminuição do componente independente do volume com conseqüente aumento do % E_2 . Esse autor atribuiu a queda do termo linear de elastância ao recrutamento obtido com o aumento da PEEP, consistente com u'a maior massa de tecido pulmonar sendo ventilada, e o aumento do termo E_2 , refletindo a hiperdistensão dos alvéolos já inflados. Se essa explicação puder ser aplicada ao presente estudo, implica que em uma faixa intermediária de PEEP, mesmo após o % E_2 tornar-se positivo, continuou a acontecer o recrutamento de alvéolos, embora já com alguma hiperdistensão dos alvéolos inflados, mesmo se tratando de pulmões sadios. Um recente estudo em animais reforça essa hipótese (CARVALHO, JANDRE *et al.*, 2006). Esses autores estudaram em suínos, com pulmões normais, submetidos à anestesia geral, o comportamento da mecânica respiratória por meio do método dos mínimos quadrados utilizando o MLU com a equação 3.1 e compararam os resultados com a aeração obtida por tomografia computadorizada. Eles realizaram uma titulação descendente da PEEP em uma faixa que variou de 16 até 0 cmH₂O e compararam a elastância linear do sistema respiratório com a percentagem de tecido pulmonar situada nas faixas: não aeradas, pobremente aeradas, normalmente aeradas e hiperinfladas ao fim da ins e da expiração, em cada nível da PEEP (figura 5.6). O RC foi calculado como sendo a diferença do percentual das áreas não aeradas e pobremente aeradas ao final da inspiração e da expiração e a HD como sendo a mesma diferença da área hiperinflada. Os resultados deste estudo mostraram que em níveis intermediários de PEEP (04 a 08 cmH₂O), houve a coexistência entre RC e HD, o que coincidiu com uma região de manutenção de mínima elastância.

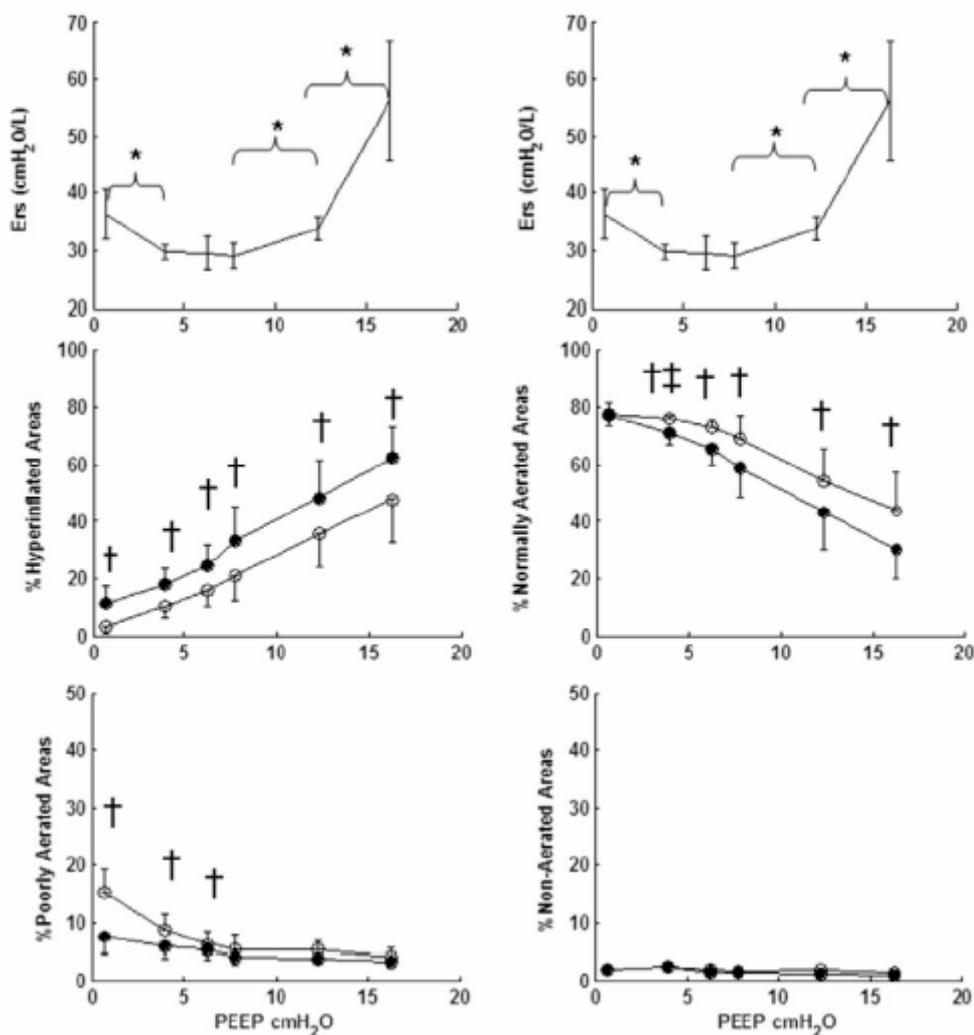


Figura 5.6 Alterações comparativas entre a elastância do sistema respiratório e a análise morfológica por tomografia computadorizada do comportamento pulmonar de suínos com pulmões normais submetidos à anestesia geral durante titulação descendente da PEEP. Os círculos claros e escuros indicam as alterações da aeração pulmonar ao final da expiração e da inspiração respectivamente e as barras representam o desvio padrão. * indicam $p < 0,05$ entre dois degraus da titulação de PEEP marcadas pelas chaves. † significam $p < 0,05$ comparando-se o fim da expiração com o da inspiração na mesma PEEP e †† aponta $p = 0,065$. Extraído de CARVALHO, JANDRE *et al.* (2006).

Os autores sugeriram que a estabilidade dos menores valores de elastância nessa faixa de PEEP expressava um equilíbrio entre RC e HD com uma máxima quantidade de tecido pulmonar sendo ventilada (80%). Abaixo dessa faixa, o aumento da elastância se devia ao predomínio do RC durante a ventilação corrente e acima predominava a HD. É interessante observar que em regiões de níveis da PEEP intermediárias, durante AG,

mesmo em pulmões normais, podem coexistir áreas de recrutamento em conjunção com áreas de HD. Então, em um modelo com a inclusão de um termo de elastância dependente do volume ($E_2 \cdot V_T$), a existência de uma faixa de PEEP em que ocorra queda do termo linear de elastância (E_1) conjugado com o aumento do termo dependente do volume ($E_2 \cdot V_T$) e conseqüente aumento do $\%E_2$, como no presente estudo, poderia expressar a coexistência de recrutamento e HD simultaneamente nessa faixa.

5.5 A interferência do comportamento não linear resistivo sobre as estimativas dos componentes elásticos.

A diferença nas estimativas do $\%E_2$ entre as equações 3.2 e 3.1 ($\Delta\%E_2$) mostrou-se proporcional aos valores do termo não linear resistivo (K_2) por um fator próprio para cada um dos 90 sinais (15 pacientes X 6 ajustes da VM) que determinou ΔE_1 e ΔE_2 como função de K_2 . Isso se tornou evidente quando cada sinal foi re-processado a partir da P_{car} , portanto com um valor menor de K_2 do que o da P_{AVA} , e apresentou também menores valores para ΔE_1 e ΔE_2 , mas com os mesmos coeficientes $\Delta E_1/K_2$ e $\Delta E_2/K_2$ (figuras 4.9 e 4.10). Essa característica leva a duas conseqüências na estimativa do $\%E_2$ com a equação 3.1; quanto maior for a resistência não linear do SR: 1 – maior será a diferença na estimativa do $\%E_2$ entre a equação 3.1 e 3.2, apresentando a equação 3.1 menores valores para esse índice. 2 – mais imprevisível será essa diferença, uma vez que as retas que descrevem a variação de ΔE_2 ou ΔE_1 como função de K_2 têm termo independente zero e coeficientes angulares próprios (ver figuras 4.6 e 4.7).

5.6 Variações do $\%E_2$ devido a sua forma de cálculo.

Analisando-se a figura 4.11, observa-se que quando o valor do $\%E_2$ com a equação 3.2 se aproxima do zero, ocorre um aumento no $\Delta\%E_2$. Tal característica não é observada no gráfico dos valores de E_2 estimados com as equações 3.1 e 3.2. Isso se deve à própria forma de cálculo do $\%E_2$ com a equação 3.4, que adiciona no denominador o valor de E_2 ao invés do módulo desse valor. Então, quando a equação

3.2 estima um valor para E_2 próximo de zero, a equação 3.1 estima esse valor sempre mais baixo e por vezes inverte o sinal de E_2 que agora passa a subtrair no denominador elevando o valor negativo da proporção. O efeito da inversão de sinal do termo E_2 na estimativa do $\%E_2$ pode ser visualizado na figura 5.7

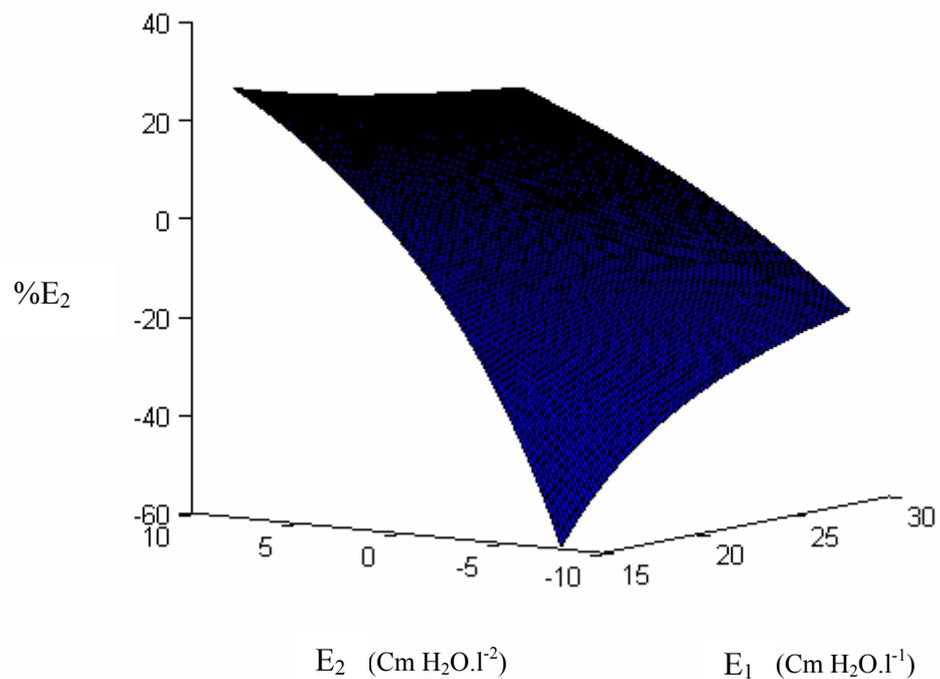


Figura 5.7 Comportamento do $\%E_2$ (eixo vertical) calculado com a equação 3.4, conforme proposto por KANO, LANTERI *et al.* (1994) como função de E_1 e E_2 (eixos horizontais) dentro de valores semelhantes aos encontrados no presente estudo.

A figura 5.8 ilustra como seria o comportamento do $\%E_2$, em função de E_1 e de E_2 se a equação 3.4 conforme proposta por KANO, LANTERI *et al.*, (1994) fosse alterada assumindo a forma proposta pela equação 5.1.

$$\%E_2 = \frac{E_2 \cdot V_T}{E_1 + |E_2| \cdot V_T} \cdot 100 \quad (5.1)$$

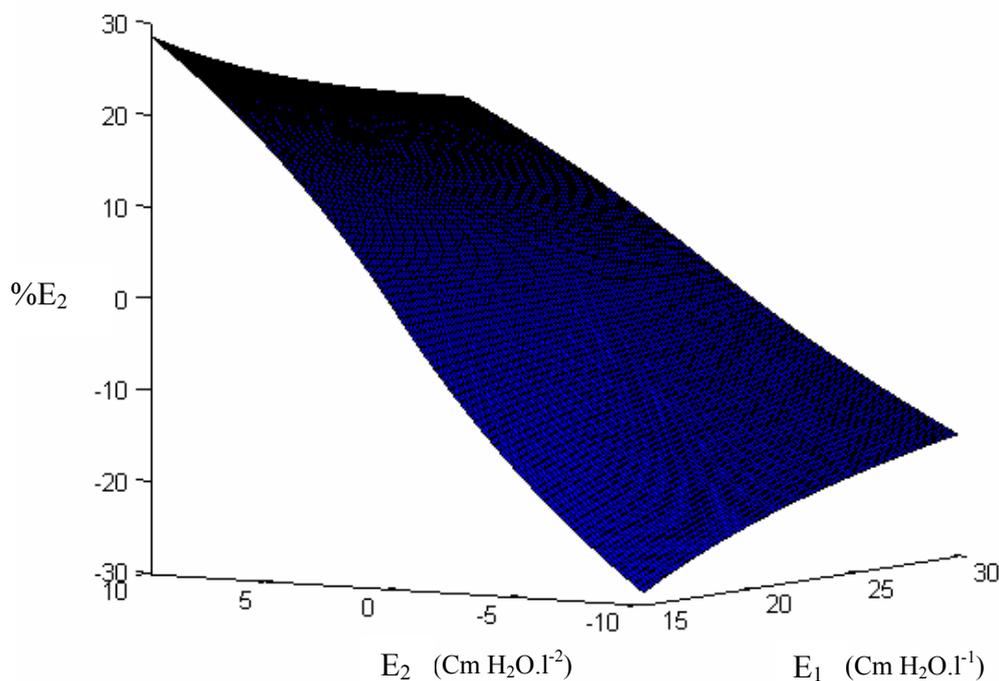


Figura 5.8 Comportamento do $\%E_2$ (eixo vertical) calculado com a equação 5.1 como função de E_1 e E_2 (eixos horizontais) dentro de valores semelhantes aos encontrados no presente estudo.

A comparação do comportamento do $\%E_2$ entre as figuras 5.7 e 5.8, mostra que com a equação 5.1, os valores negativos desse índice geram uma imagem em espelho dos valores positivos, enquanto que com a equação 3.4, esses valores apresentam um comportamento próprio tendendo ao infinito negativo à medida que os valores de E_1 e de E_2 diminuem. Portanto, para se avaliar o grau de RC ($\%E_2$ negativo) é possível que a imagem em espelho dos valores positivos represente melhor essa não linearidade do comportamento elástico, assim como os valores positivos expressam a HD.

5.7 A qualidade do ajuste nas estimativas dos modelos

Embora as estimativas dos componentes elásticos da equação 3.2 tenham sido as mesmas a partir da P_{AVA} e da P_{car} e a redução nos valores dos coeficientes resistivos, K_1 e K_2 , a partir da P_{car} tenham sido iguais aos utilizados no cálculo da pressão resistiva do TOT, o coeficiente de determinação estatístico r^2 foi menor a partir da P_{car} do que da

P_{AVA} (tabela 4.13). Essa aparente discrepância pode ser interpretada analisando-se a equação 5.2 e 5.3

$$r^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (\hat{P}_i - \bar{P})^2}{\sum_{i=1}^n (P_i - \bar{P})^2} \quad (5.2)$$

sendo: r^2 = coeficiente de determinação da regressão, \hat{P}_i = Pressão estimada no instante i , \bar{P} = Pressão média do ciclo e P_i = Pressão medida no momento i . Como:

$$\sum_{i=1}^n (P_i - \bar{P})^2 = \sum_{i=1}^n (\hat{P}_i - \bar{P})^2 + \sum_{i=1}^n (P_i - \hat{P}_i)^2 \quad (5.3)$$

onde: $\sum_{i=1}^n (P_i - \bar{P})^2$ = somatório dos desvios quadráticos da média, $\sum_{i=1}^n (\hat{P}_i - \bar{P})^2$ = somatório dos desvios quadráticos estimados da média e $\sum_{i=1}^n (P_i - \hat{P}_i)^2$ = somatório quadrático dos resíduos

Como $P_{car} < P_{AVA}$ e essa redução foi obtida pelo desconto de um valor calculado com as variáveis resistivas presentes no modelo estimador (equação 3.2), então o somatório dos desvios quadráticos estimados da média é menor a partir da P_{car} , enquanto que o somatório quadrático dos resíduos permanece constante (veja S^2 com P_{AVA} e P_{car} na tabela 4.13), o que leva à redução do quociente r^2 .

A partir de um valor de K_2 de aproximadamente $7 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-2}.\text{s}^2$, houve progressiva queda nos valores de r^2 quando as estimativas foram realizadas com a equação 3.1. enquanto que os valores de r^2 permaneceram constantes quando as estimativas foram feitas com a equação 3.2 (figura 4.12). Isso é indicativo da necessidade da inclusão de K_2 ao modelo de RLM com o objetivo de se manter a qualidade do ajuste, principalmente na presença de um alto componente não linear de resistência. Essa idéia está de acordo com os resultados desse estudo, que mostraram sempre um maior valor para r^2 quando as estimativas foram feitas com a equação 3.2 Entretanto, mesmo os valores de r^2 estimados com a equação 3.1 foram maiores quando estimados a partir da

P_{car} do que da P_{AVA} , provavelmente refletindo os menores valores de K_2 . Esses achados reforçam os resultados obtidos por outros autores (MURAMATSU, YUKITAKE *et al.*, 2001), que estudaram vários modelos de RLM para a equação do movimento do sistema respiratório e obtiveram maiores valores de r^2 com um modelo que continha uma elastância de quarta ordem associada a uma resistência de segunda ordem, do que com o mesmo modelo, mas com apenas uma resistência linear.

5.8 Conclusão

Os resultados do presente estudo obtido por meio da análise da mecânica respiratória, empregando-se a técnica de RLM pelo MMQ para estimar parâmetros lineares e não lineares de modelos matemáticos para a equação do movimento indicam:

1 – O emprego de uma PEEP igual a zero estabelece um $\%E_2$ negativo em qualquer modo ventilatório e com qualquer modelo empregado, o que é indicativo de RC.

2 – No modo ventilatório PCV, a não inclusão de uma parcela resistiva não linear de segunda ordem no modelo de RLM leva a uma significativa redução na estimativa do $\%E_2$ quando comparada ao modo VCV, com ou sem essa parcela, e também ao modo PCV quando se inclui tal parcela. Essa redução é proporcional ao valor estimado para o coeficiente resistivo não linear.

3 – O desconto da pressão resistiva do TOT diminui, mas não abole, a redução apontada no item 2.

4 – A qualidade do ajuste das estimativas dos modelos avaliada pelo r^2 e pela S^2 indica um melhor ajuste quando se inclui uma parcela resistiva não linear de segunda ordem ao modelo de RLM no modo ventilatório PCV, sendo que essa melhora é mais pronunciada quanto maior forem os valores estimados para o coeficiente dessa parcela.

5 – Uma vez considerada as propriedades não lineares resistivas, o modo ventilatório em si não demonstrou influenciar o grau de RC ou HD observados em qualquer ajuste da VM.

6 – O emprego de uma PEEP de 5 cmH₂O, seja com um V_T de 08 ou 10 ml.kg⁻¹, foi o que apresentou um maior compromisso com a menor ocorrência de RC e HD por apresentar valores do $\%E_2$ próximos a zero.

7 – Com uma PEEP de 10 cmH₂O pode ter ocorrido a coexistência de recrutamento e algum grau de HD, evidenciado por valores positivos do %E₂ associados com os menores valores encontrados para o coeficiente linear de elastância E₁.

5.9 Perspectivas futuras

A ocorrência de RC durante anestesia geral quando a estratégia ventilatória não inclui a adição de PEEP foi demonstrada nesse estudo e também em outros com diferentes metodologias. Porém não é claro qual a sua contribuição para a morbidade perioperatória em indivíduos com pulmões saudáveis. Futuros ensaios clínicos com o objetivo de relacionar complicações pós operatórias, respiratórias ou não, com o grau de RC medidos conforme no presente estudo, poderiam ajudar a esclarecer essa questão.

Com o advento dos modernos aparelhos de anestesia e de monitorização micro processados, torna-se fácil a adição de um algoritmo a esses equipamentos que forneça em tempo real ao anestesiolegista valores do %E₂ como um índice de HD e RC que possibilite ao profissional um melhor ajuste dos parâmetros da VM caso a caso, tanto em anestesia, quanto em terapia intensiva.

Bibliografia

AMATO, M.B., BARBAS, C.S., MEDEIROS, D.M. *et al.*, 1998, "Effect of a Protective-Ventilation Strategy on Mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome", *The New England Journal of Medicine*, v. 338, n.6, pp. 347-354.

ARDSNET., 2000, "Ventilation With Lower Tidal Volumes As Compared With Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network", *The New England Journal of Medicine*, v. 342, n.18, pp. 1301-1308.

ARONSON, W.L., MCAULIFFE, M.S., MILLER, K., 2003, "Variability in the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification Scale", *American Association of Nurse Anesthetists Journal*, v. 71, n.4, pp. 265-274.

BATES, J.H., BACONNIER, P.F., MILIC-EMILI, J., 1988, "A Theoretical Analysis of Interrupter Technique for Measuring Respiratory Mechanics", *Journal of Applied Physiology*, v. 64, n.5, pp. 2204-2214.

BERSTEN, A.D., 1998, "Measurement of Overinflation by Multiple Linear Regression Analysis in Patients With Acute Lung Injury", *European Respiratory Journal.*, v. 12, n.3, pp. 526-532.

BORKE, J.L., COSTOFF, A., GINSBURG, J.M., 1998, "Respiratory Physiology". In: Nosek, T.M. and Work, J.A.(eds), *Essentials of Human Physiology*, 1 ed., chapter IV, Georgia, Medical College of Georgia.

BRISMAR, B., HEDENSTIERNA, G., LUNDQUIST, H. *et al.*, 1985, "Pulmonary Densities During Anesthesia With Muscular Relaxation--a Proposal of Atelectasis", *Anesthesiology*, v. 62, n.4, pp. 422-428.

BROCHARD, L., ROUDOT-THORAVALL, F., ROUPIE, E. *et al.*, 1998, "Tidal Volume Reduction for Prevention of Ventilator-Induced Lung Injury in Acute Respiratory Distress Syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume Reduction in ARDS", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 158, n.6, pp. 1831-1838.

CARVALHO, A.R., JANDRE, F.C., PINO, A.V. *et al.*, 2006, "Effects of Descending Positive End-Expiratory Pressure on Lung Mechanics and Aeration in Healthy Anaesthetized Piglets", *Critical Care (London, England)*, v. 10, n.4, pp. R122.

CARVALHO, A.R., PINO, A.V., BOZZA, F. *et al.*, 2006 "Análise Da Concavidade Da Pressão De Vias Aéreas e Distribuição Da Aeração Pulmonar Em Suínos Saudáveis Sob Anestesia", in: *Anais Do XX Congresso Brasileiro De Engenharia Biomédica*, v.1, pp. 937-940.

DIAS, A.P.M., 2000, *Medição De Parâmetros De Mecânica Respiratória Em Pacientes Sob Ventilação Controlada*, Tese de D.Sc., COPPE -UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

DUGGAN, M., KAVANAGH, B.P., 2005, "Pulmonary Atelectasis: a Pathogenic Perioperative Entity", *Anesthesiology*, v. 102, n.4, pp. 838-854.

EDIBAM, C., RUTTEN, A.J., COLLINS, D.V. *et al.*, 2003, "Effect of Inspiratory Flow Pattern and Inspiratory to Expiratory Ratio on Nonlinear Elastic Behavior in Patients With Acute Lung Injury", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 167, n.5, pp. 702.

FISHER, J.B., MAMMEL, M.C., COLEMAN, J.M. *et al.*, 1988, "Identifying Lung Overdistention During Mechanical Ventilation by Using Volume-Pressure Loops", *Pediatric Pulmonology*, v. 5, n.1, pp. 10-14.

GATTINONI, L., CAIRONI, P., PELOSI, P. *et al.*, 2001, "What Has Computed Tomography Taught Us About the Acute Respiratory Distress Syndrome?", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 164, n.9, pp. 1701-1711.

GIANNELLA-NETO, A., BELLIDO, C., BARBOSA, R.B. *et al.*, 1998, "Design and Calibration of Unicapillary Pneumotachographs", *Journal of Applied Physiology*, v. 84, n.1, pp. 335-343.

GUTTMANN, J., EBERHARD, L., FABRY, B. *et al.*, 1994, "Determination of Volume-Dependent Respiratory System Mechanics in Mechanically Ventilated Patients Using the New SLICE Method.", *Technology and Health Care*, v. 2, pp. 175-191.

HACHENBERG, T., LUNDQUIST, H., TOKICS, L. *et al.*, 1993, "Analysis of Lung Density by Computed Tomography Before and During General Anaesthesia", *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, v. 37, n.6, pp. 549-555.

HALTER, J.M., STEINBERG, J.M., SCHILLER, H.J. *et al.*, 2003, "Positive End-Expiratory Pressure After a Recruitment Maneuver Prevents Both Alveolar Collapse and Recruitment/Derecruitment", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 167, n.12, pp. 1620-1626.

HEDENSTIERNA, G., TOKICS, L., LUNDQUIST, H. *et al.*, 1994, "Phrenic Nerve Stimulation During Halothane Anesthesia. Effects of Atelectasis", *Anesthesiology*, v. 80, n.4, pp. 751-760.

HUBMAYR, R.D., 2002, "Perspective on Lung Injury and Recruitment: a Skeptical Look at the Opening and Collapse Story", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 165, n.12, pp. 1647-1653.

KANO, S., LANTERI, C.J., DUNCAN, A.W. *et al.*, 1994, "Influence of Nonlinearities on Estimates of Respiratory Mechanics Using Multilinear Regression Analysis", *Journal of Applied Physiology*, v. 77, n.3, pp. 1185-1197.

LANTERI, C.J., KANO, S., NICOLAI, T. *et al.*, 1995, "Measurement of Dynamic Respiratory Mechanics in Neonatal and Pediatric Intensive Care: the Multiple Linear Regression Technique", *Pediatric Pulmonology*, v. 19, n.1, pp. 29-45.

MODESTO, F.C., CARVALHO, A.R., JANDRE, F.C. *et al.*, 2006 "Parâmetros Elásticos Da Mecânica Respiratória Na Presença De Inertância e Resistência Não Linear", in: *Anais Do XX Congresso Brasileiro De Engenharia Biomédica*, v.1, pp. 909-912.

MODESTO, F.C., 2006, *Influência de Parâmetros Lineares e não-Lineares da Mecânica Respiratória Num Modelo de Identificação de Hiperdistensão Pulmonar*, Dissertação de M. Sc., COPPE-UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

MOLONEY, E.D., GRIFFITHS, M.J.D., 2004, "Protective Ventilation of Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome", *British Journal of Anaesthesia*, v. 92, n.2, pp. 261-270.

MOLS, G., PRIEBE, H.J., GUTTMANN, J., 2006, "Alveolar Recruitment in Acute Lung Injury", *British Journal of Anaesthesia*, v. 96, n.2, pp. 156-166.

MURAMATSU, K., YUKITAKE, K., NAKAMURA, M. *et al.*, 2001, "Monitoring of Nonlinear Respiratory Elastance Using a Multiple Linear Regression Analysis", *European Respiratory Journal*, v. 17, n.6, pp. 1158-1166.

MUSCH, G., FOTI, G., CEREDA, M. *et al.*, 1997, "Lung and Chest Wall Mechanics in Normal Anaesthetized Subjects and in Patients With COPD at Different PEEP Levels", *European Respiratory Journal*, v. 10, pp. 2545-2552.

NEVE, V., DE LA ROQUE, E.D., LECLERC, F. *et al.*, 2000, "Ventilator-Induced Overdistension in Children . Dynamic Versus Low-Flow Inflation Volume-Pressure Curves", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 162, n.1, pp. 139-147.

NEVE, V., LECLERC, F., DE LA ROQUE, E.D. *et al.*, 2001, "Overdistension in Ventilated Children", *Critical Care*, v. 5, pp. 196-203.

OOSTVEEN, E., PESLIN, R., GALLINA, C. *et al.*, 1989, "Flow and Volume Dependence of Respiratory Mechanical Properties Studied by Forced Oscillation", *Journal of Applied Physiology*, v. 67(6), pp. 2212-2218.

PINO, A.V., COSTA, J.C.G.D., JANDRE, F.C. *et al.*, 2002, "Mecânica - Um Sistema Para Análise Do Sistema Respiratório", in: *Anais Do XVIII Congresso Brasileiro De Engenharia Biomédica*, v.4, pp. 253-257. S.José dos Campos.

PINO, A.V., KAGAMI, L.T., JANDRE, F.C. *et al.*, 2004, "DAS - Um Programas De Aquisição e Processamento De Sinais Para Engenharia Pulmonar", in: *Anais Do III Congresso Latino Americano De Engenharia Biomedica*. João Pessoa, Sep.

RANIERI, V.M., ZHANG, H., MASCIA, L. *et al.*, 2000, "Pressure-Time Curve Predicts Minimally Injurious Ventilatory Strategy in an Isolated Rat Lung Model", *Anesthesiology*, v. 93, n.5, pp. 1320-1328.

RATTO, O.R., SANTOS, M.P., BOGOSSIAN, M., 1981, "Insuficiência Respiratória Aguda" *Insuficiência Respiratória*, 1 ed., chapter IV, São Paulo, Brasil, Atheneu.

REBER, A., ENGBERG, G., SPORRE, B. *et al.*, 1996, "Volumetric Analysis of Aeration in the Lungs During General Anaesthesia", *British Journal of Anaesthesia*, v. 76, n.6, pp. 760-766.

RICHARD, J.C., MAGGIORE, S.M., JONSON, B. *et al.*, 2001, "Influence of Tidal Volume on Alveolar Recruitment. Respective Role of PEEP and a Recruitment Maneuver", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 163, n.7, pp. 1609-1613.

RONCALLY, A., PINO, A.V., BOZZA, F.A. *et al.*, 2006 "Análise Da Concavidade Da Pressão De Vias Aéreas e Distribuição Da Aeração Pulmonar Em Suínos Saudáveis Sob Anestesia", in: *Anais Do XX Congresso Brasileiro De Engenharia Biomédica*, v.1, pp. 937-940.

ROTHEN, H.U., SPORRE, B., ENGBERG, G. *et al.*, 1998, "Airway Closure, Atelectasis and Gas Exchange During General Anaesthesia", *British Journal of Anaesthesia*, v. 81, n.5, pp. 681-686.

ROUSSELOT, J.M., PESLIN, R., DUVIVIER, C., 1992, "Evaluation of the Multiple Linear Regression Method to Monitor Respiratory Mechanics in Ventilated Neonates and Young Children", *Pediatric Pulmonology*, v. 13, n.3, pp. 161-168.

STENQVIST, O., 2003, "Practical Assessment of Respiratory Mechanics", *British Journal of Anaesthesia*, v. 91, n.1, pp. 92-105.

SULLIVAN, M., PALIOTTA, J., SAKLAD, M., 1976, "Endotracheal Tube As a Factor in Measurement of Respiratory Mechanics", *Journal of Applied Physiology*, v. 41, n.4, pp. 590-592.

TURNER, M.J., MACLEOD, I.M., ROTHBERG, A.D., 1989, "Effects of Temperature and Composition on the Viscosity of Respiratory Gases", *Journal of Applied Physiology*, v. 67, pp. 472-477.

TURNER, M.J., MACLEOD, I.M., ROTHBERG, A.D., 1991, "Effect of Airway Inertance on Linear Regression Estimates of Resistance and Compliance in Mechanically Ventilated Infants: a Computer Model Study", *Pediatric Pulmonology*, v. 11, n.2, pp. 147-152.

WEST, J.B., 1977, *Fisiologia Respiratória*, Manole, São Paulo, Brasil.

Anexo 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional do Câncer e utilizado no estudo.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Instituto Nacional de Câncer
Comitê de Ética em Pesquisa-INCA

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
Serviço de Anestesiologia - Instituto Nacional de Cancer-HC III
Programa de Engenharia Biomédica - COPPE-UFRJ**

Monitorização de Parâmetros da Mecânica Respiratória e Hiperdistensão Pulmonar em Pacientes sob Ventilação Mecânica Controlada

Você em breve será submetida a uma cirurgia plástica a qual tem por objetivo reparar as lesões produzidas pela outra cirurgia necessária ao tratamento da sua doença na mama. Por isso está sendo convidada a participar, de um estudo clínico que envolve uma melhor avaliação da função pulmonar de pacientes ventilados artificialmente sob anestesia geral. Depois que o paciente dorme, em uma anestesia geral, a sua respiração passa a ser feita por aparelhos os quais são ajustados conforme as condições de funcionamento do seu pulmão.

Para que você possa decidir se quer participar ou não deste estudo, precisa conhecer seus benefícios, riscos e implicações.

Objetivo do Estudo

O estudo visa melhor avaliar o funcionamento da respiração quando controlada por aparelhos por meio de alguns cálculos realizados com auxílio de instrumentos que rotineiramente medem o volume e as pressões dentro dos pulmões nessas condições.

Procedimentos do Estudo

Tais cálculos inicialmente eram realizados de forma trabalhosa, mas atualmente já existem computadores programados especificamente para realizá-los.

Para a realização do procedimento, os pacientes durante a anestesia geral e estando a sua respiração completamente controlada pelo aparelho que realiza a respiração artificial, serão ligados a sensores, situados ao longo das mangueiras que ligam o paciente ao respirador, os quais irão gravar em um computador as medidas de fluxo e pressão necessárias à realização do estudo. Assim, os resultados obtidos refletirão as condições do organismo do paciente. As medidas serão realizadas em cerca de 60 minutos, período durante o qual os pacientes estarão sendo operados e assistidos ininterruptamente, pelo seu anestesista, como de costume, independentemente do pesquisador que realizará as medidas.

Riscos

O procedimento de forma alguma provocará desconforto, e é programado para não provocar riscos à saúde. Os resultados obtidos serão utilizados em pesquisas nessa instituição e no Programa de Engenharia Biomédica da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Benefícios

Estes cálculos são de fundamental importância uma vez que os resultados dos mesmos nos farão entender melhor as alterações produzidas pela respiração artificial de forma a podermos melhorá-la ainda mais.

Caráter Confidencial dos Registros

A publicação dos resultados desta pesquisa, em parte ou no seu todo e em qualquer das Instituições participantes não identificará os pacientes envolvidos, preservando totalmente sua identidade.

Tratamento Médico em Caso de Danos

Todo e qualquer dano decorrente do desenvolvimento deste projeto de pesquisa, e que necessite de atendimento médico, ficará a cargo da instituição. Caso não deseje autorizar a sua participação no estudo, não haverá qualquer restrição ou mudança no tratamento planejado previamente pela equipe médica e a você oferecido.

Custeio

Não haverá qualquer custo ou forma de pagamento para o paciente pela sua participação nesse estudo.

PARA OBTER INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Nós estimulamos a você ou seus familiares a fazer perguntas a qualquer momento do estudo. Neste caso, por favor, ligue para o investigador principal desse estudo Dr. Sérgio Ailton G. Pacheco no telefone 21 - 2201-9955. Se você tiver perguntas com relação a seus direitos como participante do estudo científico, também pode contar com uma terceira pessoa imparcial, a coordenadora do Comitê de Ética do Instituto Nacional do Câncer Dra. Adriana Scheliga – Rua André Cavalcanti 37, telefone 21 – 3233-1410.

Página de Assinaturas

Li as informações acima e entendi o propósito deste estudo assim como os benefícios e riscos potenciais da participação no mesmo. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas. Eu, por intermédio deste, dou livremente meu consentimento para participar neste estudo.

Eu recebi uma cópia assinada deste formulário de consentimento.

_____ ____ / ____ / ____
(Assinatura do Paciente) dia mês ano

(Nome do Paciente – letra de forma)

_____ ____ / ____ / ____
(Assinatura de Testemunha, se necessário) dia mês ano

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes deste estudo ao paciente indicado acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo paciente.

_____ ____ / ____ / ____
(Assinatura da pessoa que obteve o consentimento) dia mês ano

Anexo 2 - Projeto do estudo enviado ao Comitê de ética em pesquisa do Instituto Nacional do Câncer para aprovação em junho de 2005.

**Instituto Nacional de Cancer-HC III
Serviço de Anestesiologia – PEB-COPPE-UFRJ**

Projeto de Pesquisa

**“Monitoração de Parâmetros da Mecânica
Respiratória e Hiperdistensão Pulmonar em Pacientes
Sob Ventilação Mecânica Controlada”**

Pesquisador: Sérgio Ailton Gonçalves Pacheco.
Médico, CREMERJ: 52.35618-9
Staff Anestesiologista do HCIII

1 – Introdução:

Este projeto experimental tem como principal objetivo a monitoração da mecânica respiratória em pacientes sob ventilação mecânica controlada e o estudo de um índice de detecção da hiperdistensão alveolar em diferentes estratégias ventilatórias com variados níveis de PEEP.

Sabe-se que o ajuste incorreto dos parâmetros do ventilador artificial, especialmente da Pressão Positiva ao Final da Expiração (PEEP) e do volume corrente (VT), estão associados a lesões pulmonares e até exacerbações de quadros de doenças pulmonares pré-existentes. (Nevè *et al.* 1998; Hubmayur *et al.*,2001)

A reabertura cíclica dos alvéolos (associada a baixos níveis de PEEP) e a hiperdistensão pulmonar (associada a altos VT e/ou altos níveis de PEEP) podem ser o gatilho para uma série de complicações pulmonares e posteriormente sistêmicas denominadas de Lesão Induzida pela Ventilação Mecânica(VILI), a qual assume grande significação clínica principalmente na vigência de Lesão Pulmonar Aguda (ALI). (Hubmayur *et al.*,2001)

O trabalho a ser realizado no Centro cirúrgico do Hospital do Instituto Nacional de Câncer III, consiste na identificação da elastância (ou seu recíproco, complacência), resistência e PEEP, fazendo-se uso de modelos matemáticos lineares e polinomiais, em pacientes sob ventilação mecânica controlada nos modos Pressure Controled Ventilation (PCV) ou Volume Controled Ventilation (VCV), empregando o *software* DAS desenvolvido em Labview para a aquisição dos sinais, bem como na análise dos resultados obtidos em busca da validação de um índice que aponte a hiperdistensão pulmonar.

2- O Aplicativo Data Acquisition System (DAS)

Desenvolveu-se um programa de computador denominado DAS. Este é um sistema para aquisição de dados escrito em linguagem G no LabView 5.1. Atualmente é executado em um microcomputador portátil (laptop) com um microprocessador Intel Celeron de 800 Mhz com 128 MB de memória RAM e sistema operacional Windows Me, sob o LabView 6i. Os dados podem ser guardados em disco juntamente com os arquivos de calibração e informações sobre os procedimentos (uma ata de procedimentos e de informações sobre o experimento). A tela principal do DAS pode ser vista na figura 1.

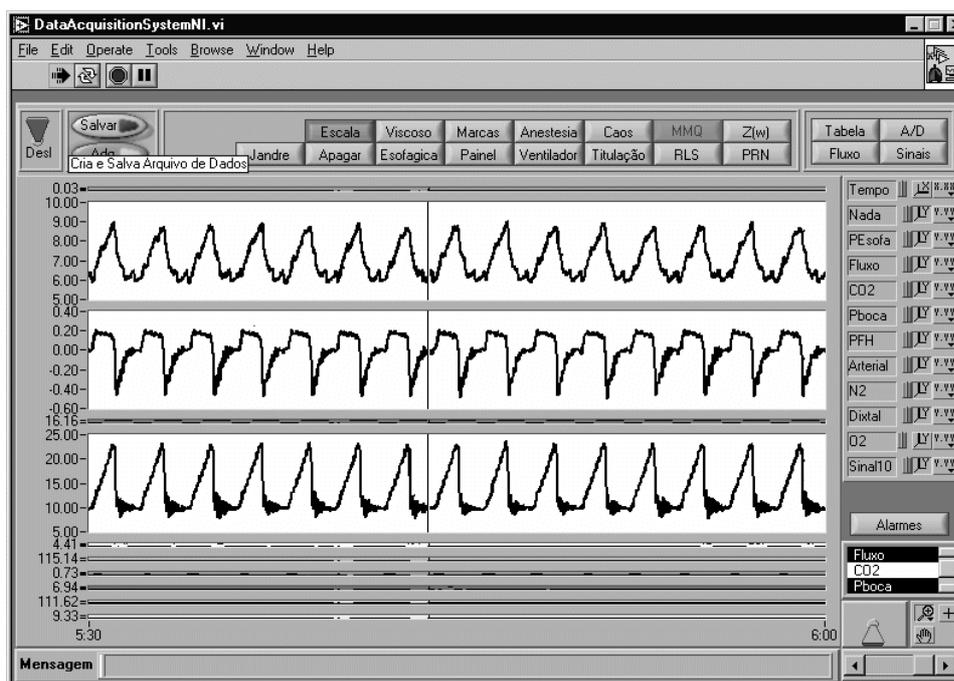


Figura: 1: Tela Principal do DAS.

A estrutura do programa do DAS permite que todas as funções de configuração e programação possam ser utilizadas, enquanto a aquisição de sinais está desligada e permite acesso a todas as funções de cálculo e processamento quando a aquisição de sinais está em andamento. Novas rotinas de processamento podem ser escritas e testadas independentemente. Uma vez testadas, as rotinas podem ser inseridas no laço de execução principal do programa. O DAS então coleta e distribui os sinais a todas as funções de processamento. Quando este é concluído, novos sinais são coletados e o ciclo recomeça. Durante este período os sinais são exibidos em monitor de vídeo e podem ser salvos em disco.

Este trabalho portanto se baseará, na monitoração de índices que indiquem a hiperdistensão pulmonar, determinados por um *software* idealizado para identificar,

automática e continuamente os parâmetros da Mecânica Respiratória, facilitando ainda mais a monitoração de fenômenos do Sistema Respiratório.

3 – Justificativa do Estudo

A monitoração contínua de importantes índices respiratórios tem o potencial de auxiliar no ajuste dos parâmetros ventilatórios e proporcionar aos profissionais da área de saúde, tempo para instituição de medidas corretivas que podem ser de grande valia para o paciente sob ventilação artificial.

Entretanto, as medidas de Mecânica Respiratória raramente são efetuadas como rotina em Centros de Tratamento Intensivo e salas de cirurgia. Muitos acreditam que a monitoração de tais parâmetros, em pacientes ventilados artificialmente, apresenta riscos que superam os benefícios proporcionados.

Na realidade, a determinação das propriedades mecânicas do Sistema Respiratório pode ser facilmente realizada, bastando-se para tal: um pneumotacógrafo para a medição da vazão gasosa (\dot{V}); um integrador para a obtenção do volume gasoso mobilizado (V) a partir da vazão e um transdutor de pressão para a medida da pressão proximal de vias aéreas (P_{boca}).

Métodos computadorizados que utilizam a equação do movimento do sistema respiratório para a estimativa dos parâmetros da Mecânica Respiratória têm sido descritos por muitos autores desde o final da década de 60. O uso da Técnica de Mínimos Quadrados para calcular a elastância e a resistência do Sistema Respiratório foi pela primeira vez reportada por Wald *et al*, em 1967.

O uso de métodos computadorizados não requer nenhum tipo de manobra especial e pode ser feito sem nenhuma alteração dos parâmetros ventilatórios utilizados pelo paciente, de forma não invasiva, além de permitir o uso de novos modelos matemáticos que descrevem as não linearidades da Mecânica Respiratória, comumente observadas durante a ventilação artificial. (Nevè, V. *et a*, 2000).

4 – Objetivos

Este trabalho pretende estudar a dinâmica respiratória de pacientes sob anestesia geral submetidos à ventilação mecânica controlada, utilizando os sinais de fluxo e pressão digitalizados e aplicados a modelos matemáticos identificadores da mecânica ventilatória.

A partir desses modelos, pretende-se estudar o comportamento de indicadores objetivos da hiperdistensão e da reabertura cíclica alveolar ao se alterar o modelo descritivo da mecânica ventilatória e em diferentes modos ventilatórios.

Especificamente, será avaliado qual a influencia proveniente da introdução no modelo identificador, de um componente não linear de resistência sobre os valores de um componente não linear de elastância, descritor da hiperdistensão e reabertura cíclica conforme proposto por Kano *et al*, em 1995. Além disso, será verificado como diferentes regimes de fluxo ventilatório, VCV e PCV, interferem nessa influencia.

5 – Métodos

Serão avaliados um total de 15 pacientes em um estudo piloto a partir do qual será definido o tamanho amostral adequado para o referido estudo. Os pacientes serão selecionados para o trabalho de acordo com os parâmetros estabelecidos abaixo.

- Critérios de inclusão – Maior de 18 anos, indicação de anestesia geral com intubação traqueal e ventilação mecânica controlada, submetidos à cirurgia plástica reparadora de reconstrução, assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido durante consulta ambulatorial pré-anestésica prévia.
- Critérios de exclusão – Presença de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Classificação do estado físico conforme proposto pela Sociedade Americana de Anestesiologia maior do que II,

Os pacientes serão continuamente monitorados quanto a: frequência cardíaca, pressão arterial, oxigenação arterial (oximetria de pulso), capnografia, cardioscopia, análise de gases ins e expiratórios e ventilometria com o monitor multiparâmetro S/5

Anesthesia Monitor (Datex-Ohmeda). Serão ainda ventilados com o ventilador microprocessado do aparelho de Anestesia Aestiva/5(Datex-Ohmeda) utilizado rotineiramente na administração de anestésias no centro cirúrgico do INCA III e apresentado na figura 2.



Figura 2- Aparelho de Anestesia com Monitor multiparâmetros a ser utilizado no estudo.

Todo o experimento será realizado por um pesquisador especificamente disponível para essa função, enquanto o anestesiolista escalado para o acompanhamento da cirurgia, somente se ocupará da administração e controle do ato anestésico.

Havendo qualquer intercorrência anestésico-cirúrgica, o experimento será imediatamente suspenso e o paciente excluído do estudo.

Após a indução, curarização e intubação, serão ajustados os parâmetros ventilatórios visando à obtenção de normoventilação ($P_{et} CO_2 < 35$ mmHg) empregando-se zero de pressão expiratória final (PEEP). A partir desse momento será interconectado junto ao filtro antibacteriano do circuito respiratório, o pneumotacógrafo

(previamente calibrado para cada experimento) bem como o sensor de pressão diferencial do experimento, para a aquisição do sinal de fluxo e pressão de vias aéreas.

Os sinais colhidos, depois de adequada amplificação e filtragem, serão digitalizados a uma frequência de amostragem de 200 Hz e salvos em disco para posterior análise.

Os sinais serão colhidos apenas nos tempos das suturas cutâneas quando é mínima a interferência do ato cirúrgico com a mecânica respiratória e não há utilização do bisturi elétrico.

As variações dos parâmetros de ajuste do ventilador mecânico subseqüentes, visando obter diferentes comportamentos da mecânica respiratória do paciente para posterior análise são apresentadas na tabela I.

Tabela I – Variações dos parâmetros respiratórios para a realização do Protocolo de Medidas.

Parâmetros	Ajuste
Volume Corrente (V_T)	8 e 10 ml.kg ⁻¹ para cada ajuste de PEEP
Frequência Respiratória (FR)	10 a 20 irpm
Modo Ventilatório	PCV e VCV para cada ajuste de V_t , aleatoriamente ordenados
Pressão de Pico	≤ 35 cmH ₂ O
PEEP	05 e 10 cm H ₂ O
FIO ₂	Entre 30 e 50%
Ventilação Minuto	Suficiente tal que PCO ₂ $\approx \leq 35$ mmHg

Observações :

- ✓ Aguardar pelo menos 03 minutos antes de adquirir o sinal após cada alteração de um parâmetro respiratório.
- ✓ Os ajustes de PEEP e de V_t serão ordenados de forma crescente sendo que para cada V_t se empregará consecutivamente os dois níveis de PEEP com o objetivo de se evitar hiperdistensão inadvertida
- ✓ Para um determinado ajuste de PEEP e V_t , a ordem de aquisição no modo ventilatório (VCV ou PCV) em primeiro lugar, será aleatorizada por sorteio e os demais parâmetros deverão permanecer fixos a fim de que se possa comparar as estimativas da mecânica respiratória nos dois modos.
- ✓ Cada sinal deverá ser gravado em disco por pelo menos 03 minutos.
- ✓ No modo PCV a pressão gerada deverá ser ajustada de forma a prover o volume corrente em ml.kg⁻¹ correspondente ao ajuste desejado.
- ✓ O experimento será imediatamente interrompido na vigência de qualquer instabilização do quadro clínico.

Os sinais gravados serão posteriormente processados por regressão linear múltipla utilizando o método dos mínimos quadrados, ciclo a ciclo de acordo com os modelos abaixo.

$$P(t) = \dot{V}(t) \cdot \left(R_1 + R_2 \cdot \left| \dot{V}(t) \right| \right) + (E_1 + E_2 \cdot V(t)) \cdot V(t) + K \quad (3.1)$$

$$P(t) = \dot{V}(t) \cdot R + (E_1 + E_2 \cdot V(t)) \cdot V(t) + K \quad (3.2)$$

onde:

$P(t)$ = pressão das vias aéreas no tempo

$\dot{V}(t)$ = Fluxo no tempo

R_1 = Componente linear de Resistência

R^2 = Componente não linear de Resistência

E_1 = Componente linear de Elastância

E_2 = Componente não linear de Elastância

$V(t)$ = Volume no tempo

K = PEEP

Após a estimação dos parâmetros acima, será calculado ciclo a ciclo o índice de hiperdistensão pulmonar de Kano conforme a equação:

$$\%E_2 = \left(\frac{E_2 \cdot V(t)}{E_1 + E_2 \cdot V(t)} \right) \cdot 100 \quad (3.3)$$

Os dados obtidos serão colocadas em planilha eletrônica (Microsoft Excel 2000™), para posterior análise estatística com o pacote estatístico SPSS 10.0 (SPSS Inc™). Basicamente serão utilizados os testes: qui-quadrado e Kruskal-Wallis para variáveis categóricas; *t-Student* e Mann-Whitney *rank sum* para comparação entre duas médias de variáveis contínuas paramétricas e não-paramétricas, respectivamente; e, ANOVA para comparação de três ou mais médias. Serão utilizados os coeficientes de Pearson ou Spearman para as possíveis correlações lineares de variáveis contínuas paramétricas e não-paramétricas, respectivamente. Sempre será adotado um valor de $p < 0,05$ para significado estatístico

6 – Orçamento Financeiro Detalhado

Referências Bibliográficas:

LANTERI, C.J., KANO, S., NICOLAI, T., SLY, D.P., (1995), “Measurement of dynamic respiratory mechanics in neonatal and pediatric intensive care: The multiple linear regression technique”. *Pediatric. Pulmon.*, v. 19, n.5, pp. 29-45.

NÈVE, V., de la ROQUE, LECLERC, F. *et al.*, (2000), “Ventilator-induced overdistention in children. Dynamic versus low-flow inflation volume-pressure curves”. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* v.162, pp 139-147.

PINO, A. V., (1996), Identificação da mecânica Respiratória e controle da PEEP durante a ventilação mecânica: simulação. Tese de M.Sc., Programa de Engenharia Biomédica, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

JANDRE, F.C.A.T., (2002), Controle Automático da Ventilação Pulmonar Mecânica pp. 1-118, Tese de DSc, Programa de Engenharia Biomédica, COPPE-UFRJ. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

WALD, A.D., JASON, T.W., MURPHY, V.D., MAZZIA, B., (1969), “A computers system for respiratory parameters”. *Comput. and Biomed. Research.* v.2, pp. 411-429.

KANO, S., LANTERI, C. J., KUNCAN, A. W., et al. (1994) “Influence of Nonlinearities on Estimates of Respiratory Mechanics Using Multilinear Regression Analysis”, *J. Appl. Physiol.*, v. 77, n. 3, pp. 1185-1197.

Anexo 3 – Carta de aprovação e parecer emitidos pelo Comitê de ética em pesquisa do INCA relativos ao estudo.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Instituto Nacional de Câncer
Comitê de Ética em Pesquisa-INCA

Memo 163/05 – CEP-INCA

Rio de Janeiro, 1 de novembro de 2005

A(o): Dr(a): Sérgio Ailton Gonçalves Pacheco
Investigador(a) Principal

Registro CEP nº 47/05 (Este nº deve ser citado nas correspondências referentes a este projeto)

Título do Projeto: Monitoração de parâmetros da mecânica respiratória e hiperdistensão pulmonar em pacientes sob ventilação mecânica controlada

Prezado(a) Doutor(a),

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa do INCA analisou e **aprovou** o protocolo intitulado: Monitoração de parâmetros da mecânica respiratória e hiperdistensão pulmonar em pacientes sob ventilação mecânica controlada do qual o(a) Sr(a). é o(a) Pesquisador(a) Principal em 31 de outubro de 2005.

2. Estaremos encaminhando a documentação pertinente para a CONEP com vistas a registro e arquivamento.

Atenciosamente,

Dra. Adriana Scheliga
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
CEP-INCA

cc: Dr. Gerson Hochman
Chefe do Serviço de Anestesiologia – H CIII

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

TÍTULO DO PROJETO: Prot. 47/05 "Monitorização de parâmetros da mecânica respiratória e hiperdistensão pulmonar em pacientes sob ventilação mecânica controlada"

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dr Sérgio Ailton Gonçalves Pacheco

INSTITUIÇÃO: INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

DATA DE APRESENTAÇÃO AO CEP: 31/10/2005

OBJETIVO:

Este estudo pretende estudar a dinâmica respiratória de pacientes sob anestesia geral submetidos à ventilação mecânica controlada, utilizando os sinais de fluxo e pressão digitalizados e aplicados a modelos matemáticos identificadores da mecânica ventilatória

PARECER DO CEP:

O crescente avanço tecnológico dos tempos atuais se reflete na área medica pelo aumento da complexidade e interdependência entre as várias áreas do conhecimento humano. No campo da engenharia biomédica a pesquisa por novos e cada vez mais sofisticados aparelhos deve caminhar em consonância com as necessidades e desafios sempre crescentes do setor de saúde.

A monitorização contínua de importantes índices respiratórios tem o potencial de auxiliar no ajuste dos parâmetros e proporcionar aos profissionais da área de saúde, tempo para instituição de medidas corretivas que podem ser de grande valia para o paciente sob ventilação artificial.

Especificamente será avaliado qual a influencia proveniente da introdução no modelo identificador, de um componente não linear de resistência sobre os valores de um componente não linear de elastância, descritor da hiperdistensão e reabertura cíclica .

O CEP após análise decidiu pela aprovação do projeto.

MEMBROS DO CEP / INCA QUE PARTICIPARAM DO JULGAMENTO:

Adriana Alves de Souza Scheliga
Adriana Bonomo
André Marcelo Machado Soares
Carlos Frederico de Freitas Lima
Ilana Zalberg Renault
Ilce Ferreira da Silva
Ivan da Costa Marques

José Bines
Liz Maria de Almeida
Paulo Antonio Silveira de Faria
Marcelo Tejo Salgado
Mauro Zamboni
Miguel Ângelo Martins Moreira
Walter Esteves Piñeiro

DATA DA REUNIÃO

31/10/2005

ASSINATURA DO PRESIDENTE DO CEP:

