

CARACTERIZAÇÃO DE UM SENSOR DE PRESSÃO PARCIAL DE OXIGÊNIO E  
SUA APLICAÇÃO NA MONITORIZAÇÃO DE SUÍNOS SOB VENTILAÇÃO  
MECÂNICA

Camila Alves Fernandes

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO  
LUIZ COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA  
(COPPE) 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. Frederico Caetano Jandre de Assis Tavares, D.Sc.

---

Prof. Antonio Giannella Neto, D.Sc.

---

Prof. Marcio Nogueira de Souza, D.Sc.

---

Prof. Cristiano Piacsek Borges, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL  
JULHO DE 2009

Fernandes, Camila Alves

Caracterização de um sensor de pressão parcial de oxigênio e sua aplicação na monitorização de suínos sob ventilação mecânica/ Camila Alves Fernandes. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2009.

XI, 93 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Frederico Caetano Jandre de Assis

Tavares

Antonio Giannella-Neto

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2009.

Referencias Bibliográficas: p. 78-85.

1. Pressão parcial de oxigênio 2. Sensor óptico  
3. Ventilação Mecânica. I. Tavares, Frederico Caetano Jandre de Assis Tavares *et al* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

## **DEDICATÓRIA:**

À minha mãe, minha Vovó Tereza e ao meu marido, Rafael, por terem me incentivado em todos os momentos desta longa caminhada.

## **AGRADECIMENTOS:**

Primeiramente, agradeço a Deus, por ter permitido dar mais um passo em minha vida. Agradeço os muitos momentos felizes em que vivi nesta trajetória, e agradeço também os obstáculos, que me fizeram mais forte.

À minha mãe e à minha avó Tereza, que não mediram esforços para que eu chegasse até aqui. Agradeço ao meu marido, por ser o meu porto seguro. Agradeço pela paciência, pela compreensão e pelo incentivo dado nestes anos. Muito obrigada!

A todos os professores do PEB, e em especial, aos professores Antonio Giannella e Frederico Jandre pela paciência e dedicação que me proporcionaram.

Ao grande amigo André Mendes pela parceria dos experimentos realizados no Laboratório. Sem a sua ajuda, tudo ficaria mais difícil. Agradeço também ao amigo Luciano Tahiro Kagami, pelo constante auxílio e disposição.

À equipe envolvida nos experimentos, João Soares, Marcelo Gama de Abreu, Peter Spieth e Fábio Ascolli, que fizeram o possível e o impossível para a realização deste trabalho. Agradeço ao amigo, Alessandro Beda, o italiano com sotaque nordestino, por toda ajuda.

E agradeço as grandes amigas companheiras, Nadja e Patrícia Vieira, que bravamente me sustentaram nas horas mais desesperadoras, aguentando o meu choro interminável.

Obrigada aos meus familiares e amigos de Nova Friburgo, que mesmo distantes, me apoiavam a todo o momento. Agradeço também aos muitos amigos que fiz no PEB. Agradeço alguns de forma especial: Patrícia Estrada, Fernanda, Aninha, Fabiana e Vinícius, que tornaram o meu dia-a-dia mais feliz.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro.

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

CARACTERIZAÇÃO DE UM SENSOR DE PRESSÃO PARCIAL DE OXIGÊNIO E  
SUA APLICAÇÃO NA MONITORIZAÇÃO DE SUÍNOS SOB VENTILAÇÃO  
MECÂNICA

Camila Alves Fernandes

Julho/2009

Orientadores: Frederico Caetano Jandre de Assis Tavares  
Antonio Giannella-Neto

Programa: Engenharia Biomédica

Este trabalho visa a caracterizar um sensor óptico que usa o princípio da extinção de fluorescência para medição da pressão parcial de oxigênio ( $PO_2$ ). Experimentos *in vitro* avaliam a resposta do sensor quanto a mudanças na temperatura, umidade, vazão e geometria da fibra óptica. Os experimentos *in vivo* visam a promover e analisar, com sensores ópticos, oscilações cíclicas da pressão arterial de  $O_2$  ( $P_aO_2$ ) em suínos saudáveis e após lavagem alveolar. Este estudo também verifica o processo de calibração *in vivo*. Nos experimentos *in vitro*, as mudanças na estimativa da  $PO_2$  quanto a temperatura foram aproximadamente lineares, variando até  $17,1 \text{ mmHg}/^\circ\text{C}$  ( $O_2$  úmido). Os parâmetros de calibração ( $I_0$  e  $k$ ) são diferentes com gás seco e úmido e, também, quando há mudanças na vazão do gás. Os parâmetros de calibração variaram pouco com mudanças na geometria da fibra óptica, cerca de 2,5% ( $I_0$ ) e 5,4% ( $k$ ). A presença de oscilações na  $P_aO_2$  nos experimentos *in vivo* foi inconsistente, não ocorrendo em condições plausíveis para a geração de variação da  $P_aO_2$ . Além disto, o grande intervalo de confiança em pontos distintos da curva de calibração da  $P_aO_2$  indicam uma imprecisão na  $P_aO_2$  estimada.

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

CHARACTERIZATION OF A PARTIAL PRESSURE OF OXYGEN SENSOR AND  
ITS APPLICATION IN MONITORING MECHANICAL VENTILATION OF  
SWINES

Camila Alves Fernandes

July/2009

Advisors: Frederico Caetano Jandre de Assis Tavares  
Antonio Giannella-Neto

Department: Biomedical Engineering

This work aims to characterize an optic fiber probe that uses the principle of fluorescence quenching for measuring partial pressure of oxygen ( $PO_2$ ). *In vitro* experiments evaluate the probe response concerning changes in gas temperature, humidity, flow and fiber optic geometry. *In vivo* experiments aimed to promote and analyze, with optic probes, oscillations in arterial blood oxygen pressure  $P_aO_2$  in healthy and diseased swines. This study also analyzes an *in vivo* calibration process. In the *in vitro* experiments, changes in estimated  $PO_2$  with temperature were close to linear, varying up to 17.1 mmHg/ $^{\circ}C$  ( $O_2$ , wet). Calibration parameters were different in dry and wet air, and also change with gas flowrates. Calibration coefficients vary little with changes in fiber geometry, about 2.5% ( $I_0$ ) and 5.4% ( $k$ ). The presence of oscillations in  $P_aO_2$  in the *in vivo* experiments was conflicting, since they were not present in plausible conditions for generating  $P_aO_2$  variations. In addition, large confidence intervals in distinct points of  $P_aO_2$  calibration curve suggest imprecision on  $P_aO_2$  estimates.

# SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	1
1.1 Objetivos.....	3
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	4
2.1 Trocas Gasosas.....	4
2.2 Transporte de O <sub>2</sub> no sangue .....	6
2.2.1 Fatores que afetam a curva de dissociação da Hb .....	8
2.3 Transporte do CO <sub>2</sub> no sangue .....	10
2.4 Influência da ventilação e perfusão na PO <sub>2</sub> .....	11
2.5 Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA).....	13
2.6 Ventilação mecânica.....	15
2.7 Métodos para monitoração da troca gasosa .....	16
2.7.1 Análise dos gases sanguíneos.....	17
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	22
3.1 Experimentos In Vitro .....	22
3.1.1 Aquisição e processamento dos sinais .....	22
3.1.2 Ensaios experimentais .....	24
3.2 Experimentos In Vivo.....	28
3.2.1 Amostras .....	28
3.2.2 Preparação dos Animais.....	29
3.2.3 Protocolo Experimental .....	30
3.2.4 Equipamentos e Medidas .....	31
3.2.5 Processamento dos Dados.....	35
4 RESULTADOS .....	41
4.1 Experimentos in vitro .....	41
4.1.1 Influência da vazão sobre a medida da P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> .....	41
4.1.2 Influência da temperatura e umidade sobre a medida da PO <sub>2</sub> .....	43

4.1.3 Influência da geometria sobre a medida da $P_aO_2$ .....	46
4.2 Experimentos in vivo.....	47
4.2.1 Estimativa dos coeficientes de calibração.....	47
4.2.2 Curvas de calibração do sinal da $P_aO_2$ .....	48
4.2.3 Estudo das incertezas na estimativa da $P_aO_2$ .....	56
4.2.4 Método de calibração com apenas 2 pontos.....	58
4.2.5 Calibração do Sensor da $P_aO_2$ em gás .....	61
4.2.6 Variações presentes no sinal de $P_aO_2$ .....	63
5 DISCUSSÃO .....	67
5.1 Experimentos in vitro .....	67
5.2 Experimentos in vivo.....	70
5.3 Limitações do estudo.....	75
6 CONCLUSÃO .....	77
7 REFERÊNCIAS.....	78
8 ANEXO.....	86
8.1 Tabelas com os valores de gasometria de cada experimento .....	86

## Lista de Símbolos

<b><i>Símbolos</i></b>	<b><i>Significados</i></b>
AECC	<i>American European Consensus Conference</i>
ALI	<i>Acute Lung Injury</i>
CEPA	Comitê de Ética de Pesquisas com Animais
CO <sub>2</sub>	Gás carbônico
CRF	Capacidade Residual Funcional
Curva P-V	Curva Pressão <i>versus</i> Volume
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência Cardíaca
FEV	Fazenda Escola de Veterinária
FiO <sub>2</sub>	Fração inspirada de oxigênio
FR	Frequência respiratória
Hb	Hemoglobina
HbO <sub>2</sub>	Oxi-hemoglobina
IC	Intervalo de Confiança
Irpm	Incursões respiratórias por minuto
LPA	Laboratório de Pesquisa Animal
MMQ	Método dos Mínimos Quadrados
N <sub>2</sub>	Nitrogênio
O <sub>2</sub>	Oxigênio
Os	Ósmio

$P_{50}$	$PO_2$ que corresponde à 50% da saturação da Hb
$P_aCO_2$	Pressão arterial de gás carbônico
$P_aO_2$	Pressão arterial de oxigênio
$P_aO_2/FiO_2$	Relação entre pressão arterial de Oxigênio e Fração inspirada de $O_2$
$PCO_2$	Pressão parcial de gás carbônico
PEEP	Pressão positiva ao final da expiração
$PO_2$	Pressão parcial de oxigênio
$P_{pico}$	Pressão de pico
PT	Pneumotacógrafo
Ru	Rutênio
$SaO_2$	Saturação da hemoglobina
SARA	Síndrome da angústia respiratória aguda
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
TC	Tomografia computadorizada
UFF	Universidade Federal Fluminense
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VCV	Ventilação a Volume Controlado
VILI	<i>Ventilator-Induced Lung Injury</i>
VM	Ventilação mecânica
VPC	Ventilação a pressão controlada
$V_T$	Volume corrente
ZEEP	Pressão positiva ao final da expiração de zero
$\Delta P_aO_2$	Amplitude das oscilações da $P_aO_2$
2-3 DPG	2-3 difosfoglicerato

# 1 INTRODUÇÃO

O sistema respiratório é responsável por promover as trocas gasosas nos sistemas biológicos, garantindo o suprimento de oxigênio ( $O_2$ ) ao sangue e removendo o gás carbônico ( $CO_2$ ) produzido (WEST, 2004). A difusão do  $O_2$  e do  $CO_2$  por meio da membrana alvéolo-capilar ocorre passivamente, de acordo com os gradientes de pressão. A ventilação dos alvéolos e a perfusão dos capilares pulmonares mantêm os gradientes de pressão de  $O_2$  e  $CO_2$  e, conseqüentemente, os valores de pressão arterial de oxigênio ( $P_aO_2$ ) e pressão arterial de gás carbônico ( $P_aCO_2$ ) (LEVITSKY, 2004).

Considerando um pulmão ideal, pode-se admitir que os alvéolos sejam igualmente ventilados e que a perfusão sanguínea através dos capilares pulmonares seja a mesma para cada alvéolo. Entretanto, mesmo no pulmão normal, e principalmente em algumas doenças pulmonares, algumas regiões dos pulmões são bem ventiladas, porém quase não recebem fluxo sanguíneo, enquanto outras áreas podem ter excelente perfusão sanguínea, porém com pouca ou nenhuma ventilação. Nestas circunstâncias, as trocas gasosas, através da membrana respiratória, ficam gravemente prejudicadas, acarretando alterações nos valores da  $P_aO_2$  e da  $P_aCO_2$  (GUYTON & HALL, 2002).

As áreas pulmonares que não participam ativamente do processo de trocas gasosas por não terem perfusão, apesar de existir ventilação suficiente, são conhecidas como espaço morto. Já as regiões que possuem perfusão, porém, com ventilação escassa, são conhecidas como *shunt* (CHATBURN, 2003).

A chamada Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), também denominada Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA), é uma doença que apresenta distúrbios na relação entre a ventilação e a perfusão dos alvéolos, prejudicando as trocas gasosas. Esta síndrome apresenta grande porção de alvéolos atelectasiados ou com fluidos, enquanto outras regiões do pulmão são normalmente aeradas e relativamente não atingidas por este processo, aumentando a fração de *shunt* (NAM *et al.*, 2000). O tratamento da SARA consiste na utilização de ventilação mecânica (VM) no intuito de recrutar as áreas colapsadas e melhorar as trocas gasosas (SARMENTO, 2005)

A VM consiste na manutenção da oxigenação e/ou da ventilação dos pacientes de maneira artificial durante o período em que estes se encontram incapacitados de

realizar a respiração de forma espontânea (CHATBURN, 2003). A aplicação de estratégias ventilatórias com uso de altas pressões sugere uma melhor troca gasosa. No entanto, pressões altas podem exacerbar a injúria pulmonar pela hiperdistensão das áreas que já se encontram ventiladas (NAM *et al.*, 2000), ou ainda, potencializar o processo inflamatório iniciado pela doença (ROOSENS *et al.*, 2006).

A VM, apesar de ser indispensável para a sobrevivência dos pacientes com dificuldades respiratórias, pode estar associada com diversas complicações, como pneumonia, comprometimento cardiovascular e barotrauma. Ao final dos anos 70, estas complicações geradas pela VM começaram a ser chamadas de VILI (“*Ventilator-Induced Lung Injury*”) (JUBRAN, 2006).

Pesquisas vêm sendo realizadas com o objetivo de se estabelecer modos ventilatórios que evitem complicações pulmonares associadas ao uso da VM. Para isto, têm sido empregados diversos recursos, como, por exemplo, imagens do pulmão por tomografia computadorizada (TC), que apontariam a detecção dos pontos de colapso pulmonar e de melhor ajuste da pressão positiva ao final da expiração (PEEP), e ainda, a utilização de sensores rápidos na monitoração contínua da  $P_aO_2$  em animais.

O trabalho realizado por Baumgardner e colaboradores em 2002 relaciona determinados ajustes ventilatórios com a  $P_aO_2$  de coelhos que sofreram lavagem pulmonar com solução salina, usando um sensor óptico por extinção de fluorescência. O resultado apresenta diferenças significativas na amplitude das oscilações respiratórias da  $P_aO_2$  decorrente das diferentes estratégias ventilatórias. Estas oscilações cíclicas da  $P_aO_2$  parecem ser conseqüentes ao *shunt* apresentado a cada ciclo respiratório, devido ao processo de recrutamento cíclico decorrente da síndrome (BAUMGARDNER *et al.*, 2002).

Contudo, as técnicas utilizadas para aquisição do sinal obtido pelo sensor óptico por extinção de fluorescência são suscetíveis a perturbações. Para tal, torna-se fundamental conhecer os efeitos das variáveis do sistema monitorizado que podem afetar a medida para o uso adequado do sensor, em particular no que tange à sua calibração.

## ***1.1 Objetivos***

O presente trabalho possui o objetivo de caracterizar, através de experimentos realizados *in vitro*, a resposta de sensores ópticos por extinção da fluorescência quanto à temperatura, umidade, vazão e geometria da fibra óptica. Além disto, será avaliada a técnica de calibração *in vitro* deste sensor.

O presente trabalho visa também a promover e medir, com sensores ópticos por extinção de fluorescência, as oscilações respiratórias ciclo a ciclo da  $P_aO_2$  em suínos saudáveis e após lavagem pulmonar com solução salina. Também será avaliada a técnica de calibração *in vivo* do sinal obtido pelo mesmo sensor.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Trocas Gasosas

A principal função do sistema respiratório é realizar a troca gasosa, ou seja, suprir o organismo com  $O_2$  e remover o produto gasoso do metabolismo celular, o  $CO_2$ . Os pulmões são os órgãos responsáveis pelo fornecimento de  $O_2$  e retirada de  $CO_2$  do organismo (WEST, 2002).

Todavia, os pulmões não são apenas órgãos respiratórios, realizando outras funções importantes no organismo, como: participam do equilíbrio térmico, pois, com o aumento da ventilação pulmonar, há maior perda de água e calor; auxiliam na manutenção do pH plasmático dentro da faixa fisiológica, regulando a eliminação de ácido carbônico (sob a forma de  $CO_2$ ); desempenham o papel de filtrar êmbolos trazidos pela circulação venosa, evitando assim a obstrução de vasos arteriais de órgãos vitais; e ainda, o endotélio da circulação pulmonar contém enzimas que produzem, metabolizam ou modificam substâncias vasoativas (AIRES, 1999).

Para a realização de sua principal função, a respiração, o sistema respiratório promove quatro grandes eventos funcionais: a ventilação alveolar, que se refere à troca de ar entre a atmosfera e os alvéolos pulmonares; a difusão do  $O_2$  e do  $CO_2$  entre os alvéolos e o sangue; o transporte de  $O_2$  e do  $CO_2$  no sangue; e a regulação da ventilação (GUYTON & HALL, 2002).

A renovação constante do gás alveolar é assegurada pelos movimentos do tórax. A inspiração promove a entrada de ar nos pulmões pela contração da musculatura do diafragma e dos músculos intercostais. O pulmão, por ser elástico, retorna passivamente ao seu volume pré-inspiratório durante o repouso da inspiração, promovendo a saída do ar. Após a chegada de ar nos alvéolos, ocorre difusão simples do  $O_2$  alveolar para o sangue e a difusão do  $CO_2$  no sentido oposto (LEVITZKY, 2004).

Os gases, para se transferirem do alvéolo para o sangue e vice-versa, precisam atravessar a barreira alvéolo-capilar, que é formada pelos seguintes componentes: líquido que banha os alvéolos, epitélio alveolar, membrana basal do epitélio, estroma alveolar, membrana basal do endotélio e endotélio capilar (AIRES, 1999). O processo de difusão consiste no movimento molecular aleatório de moléculas que se entrecruzam

em ambos os sentidos, através da membrana respiratória e líquidos adjacentes (GUYTON & HALL, 2002).

A pressão parcial de cada gás na mistura gasosa existente nos alvéolos tende a forçar as moléculas desse gás para dissolverem-se, inicialmente, na membrana alveolar, e, a seguir, no sangue dos capilares alveolares. Já as moléculas do mesmo gás dissolvidas no sangue movem-se no plasma sanguíneo, e algumas delas difundem-se para os alvéolos (GUYTON & HALL, 2002).

A velocidade de difusão de um gás é diretamente proporcional ao gradiente de pressão parcial. Considerando-se o transporte de gases, a lei de Dalton estabelece que a pressão parcial de um gás numa mistura de gases está relacionada diretamente à concentração do gás e à pressão total da mistura (a soma das pressões parciais de todos os gases na mistura) (JACOB *et al.*, 1990).

A concentração do gás dissolvido é proporcional à pressão parcial do gás, mas também ao coeficiente de solubilidade deste gás. Algumas moléculas, como o CO<sub>2</sub>, possuem afinidade física ou química pelas moléculas de água, enquanto outras moléculas são repelidas. Quando moléculas possuem afinidade pela água, um número muito maior pode dissolver-se, sem criar grande aumento de pressão no interior da solução. Essa relação é descrita pela lei de Henry (Equação 1) (GUYTON & HALL, 2002).

$$\text{Concentração do gás dissolvido} = \text{Pressão parcial} \times \text{Coeficiente de solubilidade} \quad (1)$$

O sentido em que ocorrerá a transferência de um gás é determinado pela diferença entre as pressões parciais deste nos alvéolos e no sangue. Se a pressão parcial for maior na fase gasosa existente nos alvéolos, como normalmente ocorre para o O<sub>2</sub>, maior número de moléculas passará dos alvéolos para o sangue do que em sentido contrário. No entanto, se a pressão do gás for maior no estado dissolvido no sangue, o que ocorre normalmente para o CO<sub>2</sub>, a difusão ocorrerá para a fase gasosa existente nos alvéolos (GUYTON & HALL, 2002).

## 2.2 Transporte de O<sub>2</sub> no sangue

Após a chegada do O<sub>2</sub> no sangue, este é transportado sob duas formas: dissolvido no plasma e no fluido intracelular eritrocitário, e combinado de forma reversível com a hemoglobina (Hb). Quando o O<sub>2</sub> se difunde dos alvéolos para o sangue, quase todo ele vai penetrar nas hemácias, onde se combina à Hb. Somente uma pequena porção permanece no plasma e no fluido intracelular eritrocitário, sendo denominado O<sub>2</sub> dissolvido (GUYTON & HALL, 2002).

No entanto, a quantidade de O<sub>2</sub> dissolvida não é suficiente para manter o organismo funcionando, sendo este completamente dependente do O<sub>2</sub> transportado pela Hb. Mais que 98% do O<sub>2</sub>, em um dado volume de sangue, é transportado dentro das hemácias, ligado a Hb (AIRES, 1999).

A molécula de Hb é composta por quatro cadeias de aminoácidos: duas cadeias alfa (cada uma composta por 141 resíduos de aminoácidos) e duas cadeias beta (cada uma formada por 146 resíduos de aminoácidos). A cada uma dessas quatro cadeias a Hb apresenta um grupamento heme, formado por protoporfirina e um íon ferro no estado ferroso. O O<sub>2</sub> se liga a esse íon ferroso, formando a oxihemoglobina (HbO<sub>2</sub>) (BERNE & LEVY, 2000).

A Hb se combina reversivelmente com o O<sub>2</sub>. Quando o sangue arterial está 90% saturado, algumas moléculas de Hb se ligam a quatro moléculas de O<sub>2</sub> e outras ligam a menos de quatro. A chamada saturação da Hb (S<sub>a</sub>O<sub>2</sub>) é a porcentagem de locais de ligação disponíveis que tem anexado o O<sub>2</sub> (Equação 2). A quantidade máxima de O<sub>2</sub> que pode ser ligada à Hb (S<sub>a</sub>O<sub>2</sub>=100%) por unidade de sangue é chamada de capacidade de oxigenação (BERNE & LEVY, 2000). A S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> do sangue arterial com P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> de 100 mmHg é cerca de 97,5%, enquanto a do sangue venoso misto com uma P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> de 40 mmHg é de cerca de 75% (WEST, 2002).

$$\% \text{ de saturação da Hb} = \frac{\text{HbO}_2}{\text{Capacidade de transporte de O}_2 \text{ da Hb}} \times 100 \% \quad (2)$$

O O<sub>2</sub> se associa e se dissocia da Hb em milissegundos, mesmo quando a Hb está compactamente armazenada nas hemácias. Esta reação rápida é crítica para o transporte

de  $O_2$ , porque o sangue permanece menos de 1 segundo nos capilares de troca (GUYTON & HALL, 2002).

A quantidade de  $O_2$  que se liga à Hb depende dos seguintes fatores: da  $PO_2$  do plasma ao redor das hemácias e do número potencial de sítios de ligação de  $O_2$  disponíveis na hemácia. A  $P_aO_2$  é um fator importante na determinação de quantos sítios de ligação disponíveis na Hb são ocupados pelo  $O_2$  e é estabelecida pela composição do ar inspirado, pela ventilação alveolar e pela eficiência da troca gasosa entre os pulmões e o sangue (SILVERTHORN, 2003).

O relacionamento entre a  $PO_2$  e a ligação do  $O_2$  com a Hb pode ser estudado *in vitro* no laboratório através de amostras de Hb e níveis variados de  $PO_2$ , determinando quantitativamente a quantidade de  $O_2$  ligante. A curva de dissociação da  $HbO_2$  é resultado destes estudos de ligação *in vitro* (Figura 2.1) (SILVERTHORN, 2003).

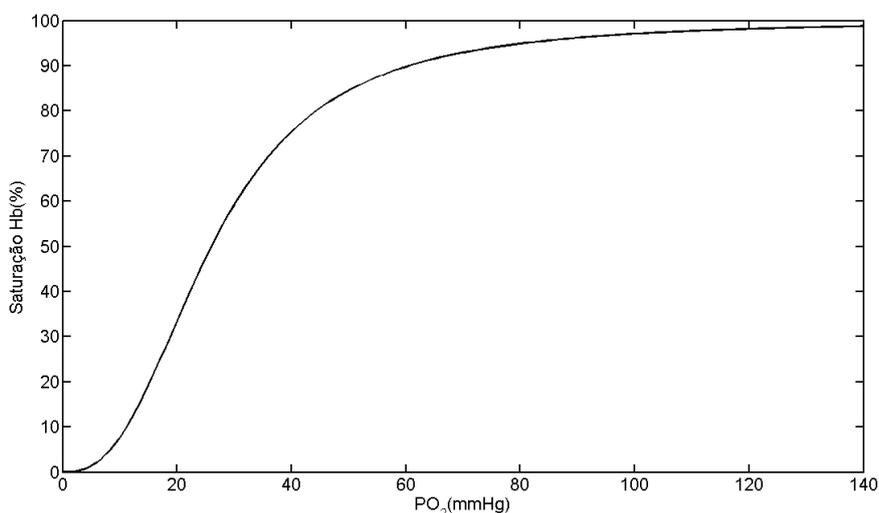


Figura 2.1 Curva de dissociação da oxihemoglobina. Em uma  $P_aO_2$  normal (cerca de 100 mmHg), 98% da Hb está ligada ao  $O_2$ . O comportamento assintótico da curva nos níveis mais altos da  $PO_2$  indica que em uma  $PO_2$  acima de cerca de 100 mmHg, a saturação da Hb não sofre grandes variações, mesmo que ocorram grandes mudanças na  $PO_2$ . O achatamento da curva também indica que a  $PO_2$  pode sofrer quedas abaixo de 100 mmHg sem que haja um efeito significativo na saturação da Hb. Enquanto a  $PO_2$  permanece acima de 60 mmHg, a Hb irá estar mais saturada do que 90% e permanecerá próxima dos níveis normais de transporte de  $O_2$  (Adaptado de WEST, 2002).

Diferentemente do  $O_2$  dissolvido no sangue, o  $O_2$  combinado com a Hb não está linearmente relacionado com a  $PO_2$ , apresentando uma curva sigmóide (curva em forma de S) (AIRES, 1999). A forma da curva de dissociação da Hb é bem conveniente ao papel fisiológico como veículo para transporte de  $O_2$  dos pulmões aos tecidos. A porção

superior achatada significa que mesmo que a  $PO_2$  no gás alveolar caia um pouco, o carregamento de  $O_2$  será pouco afetado (CAPOCAGGIA *et al.*, 1975).

Ademais, à medida que o eritrócito capta  $O_2$  ao longo do capilar pulmonar, uma grande diferença de pressão parcial entre o gás alveolar e o sangue continua a existir. Portanto, o processo de difusão é acelerado. A parte inferior íngreme da curva de dissociação significa que os tecidos periféricos podem retirar grandes quantidades de  $O_2$  com apenas uma pequena queda na  $PO_2$  capilar. Essa manutenção da  $PO_2$  sanguínea ajuda a difusão de  $O_2$  para dentro das células do tecido (WEST, 2002).

A Equação de Hill (Equação 3) é um modelo simples da curva de saturação da Hb em função da  $P_aO_2$ .

$$SHb = \frac{\left(\frac{P_aO_2}{P_{50}}\right)^n}{1 + \left(\frac{P_aO_2}{P_{50}}\right)^n} \quad (3)$$

onde  $P_{50}$  é a pressão parcial de  $O_2$  que corresponde à 50% da saturação da Hb e  $n$  é o coeficiente de Hill, que descreve a forma sigmóide da curva (GUYTON & HALL, 2002).

Numericamente, a afinidade entre o  $O_2$  e a Hb pode ser expressa pelo valor calculado da  $P_{50}$ . Em condições de pH de 7,4 e temperatura de  $37^\circ\text{C}$ , o valor de  $P_{50}$  é de aproximadamente entre 26 e 27 mmHg, enquanto o valor do coeficiente de Hill ( $n$ ), nas mesmas condições, é de aproximadamente 2,6 (CAPOCAGGIA *et al.*, 1975).

### 2.2.1 Fatores que afetam a curva de dissociação da Hb

A curva de dissociação da Hb pode sofrer interferências em sua forma e posição de acordo com alguns fatores fisiológicos e patológicos (CAPOCAGGIA *et al.*, 1975). Qualquer fator que altere a conformação da molécula de Hb pode interferir na sua capacidade de ligação ao  $O_2$ . Mudanças fisiológicas no pH,  $PCO_2$ , temperatura do sangue e o nível de 2,3-difosfoglicerato (2-3 DPG) alteram a capacidade de ligação da

Hb com  $O_2$ . As mudanças ocorridas na afinidade entre Hb e  $O_2$  produzem mudanças na curva de dissociação da  $HbO_2$  (SILVERTHORN, 2003).

A elevação da concentração dos íons hidrogênio, ou seja, a queda do pH sanguíneo, desloca a curva de dissociação da Hb para a direita, reduzindo a afinidade entre Hb e  $O_2$  (Figura 2.2). A medida que o pH cai e a curva se desvia para a direita, a saturação da Hb para determinada  $PO_2$  decai. De forma contrária, o aumento do pH desvia a curva para a esquerda e a saturação de Hb para uma determinada  $PO_2$  aumenta, indicando uma maior afinidade da Hb pelo  $O_2$  (AIRES, 1999).

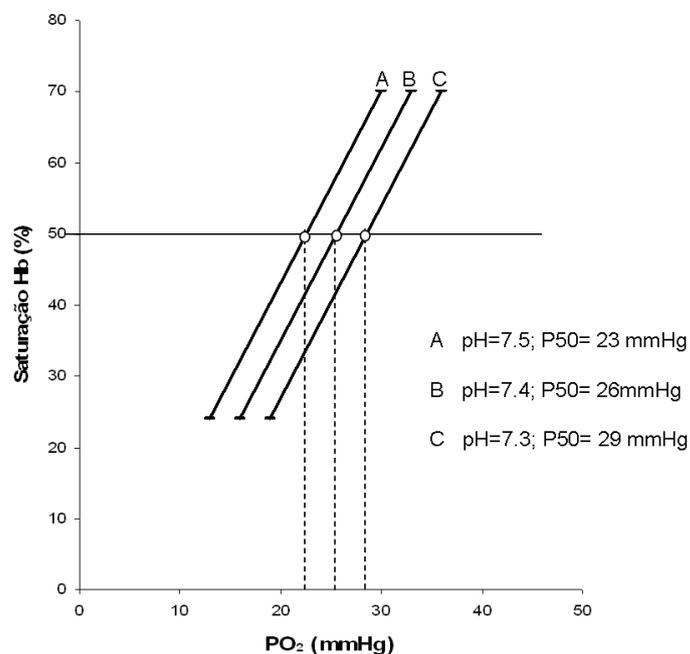


Figura 2.2 - Efeito do pH na curva de saturação da Hb. A diminuição do pH sanguíneo de 0,10 diminui também a afinidade da Hb pelo  $O_2$ , desviando a curva de saturação da Hb para a direita e aumentando a  $P_{50}$  em 3 mmHg (Adaptado de CAPOCAGGIA *et al.*, (1975)).

Da mesma forma, o aumento da  $PCO_2$  desloca a curva de dissociação da Hb para a direita, reduzindo a afinidade da Hb pelo  $O_2$ . Já a diminuição da  $PCO_2$  tem efeito reverso, ou seja, aumenta-se a afinidade da Hb com  $O_2$ , mudando a curva para a esquerda. Essas mudanças são conhecidas como Efeito Bohr. De forma semelhante ao pH, a influência da  $PCO_2$  sobre a curva de dissociação da Hb favorece a captação de  $O_2$  nos capilares alveolares (onde o  $CO_2$  está deixando o sangue) e a liberação dele nos tecidos (onde o  $CO_2$  está entrando no sangue) (JACOB *et al.*, 1990).

O processo de redução e oxidação da Hb é significativamente influenciado pela temperatura. O aumento da temperatura desvia a curva à direita e, inversamente, a diminuição da temperatura desvia a curva de dissociação da Hb à esquerda (Figura 2.3). Portanto, o aumento da temperatura diminui a afinidade do O<sub>2</sub> à Hb (CAPOCAGGIA *et al.*, 1975)

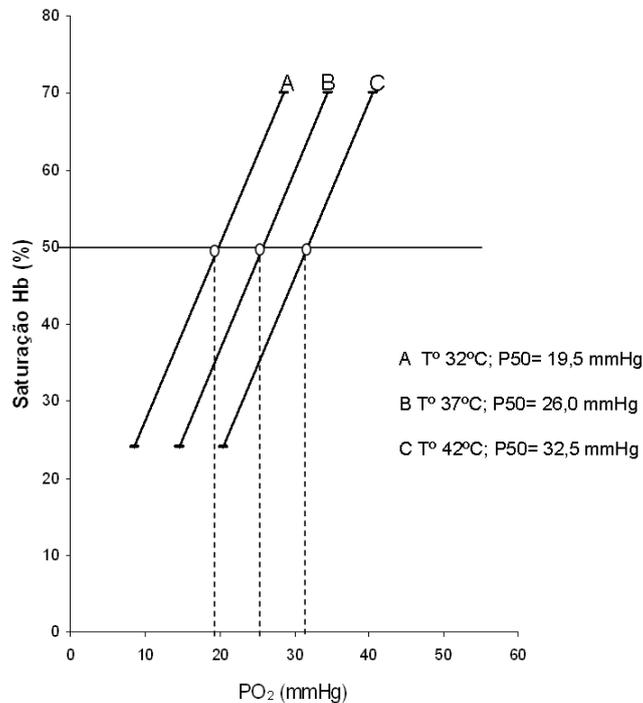


Figura 2.3- Efeito da temperatura na curva de saturação da Hb. O aumento de um grau na temperatura resulta em um aumento de 1,3 mmHg do valor da P<sub>50</sub>. O aumento da temperatura promove o desvio da curva de saturação da Hb para a direita, diminuindo a afinidade da Hb pelo O<sub>2</sub> (Adaptado de CAPOCAGGIA *et al.*, (1975)).

O 2-3 DPG é um produto intermediário formado durante a glicólise anaeróbica, via energética da hemácia. A concentração intracelular de 2-3 DPG aumenta em casos de hipoxemia e anemia. Quando a concentração de 2-3 DPG aumenta no interior da hemácia, a curva de equilíbrio entre o O<sub>2</sub> e a Hb é deslocada para a direita, ou seja, reduz-se a afinidade da Hb pelo O<sub>2</sub> (AIRES, 1999).

### ***2.3 Transporte do CO<sub>2</sub> no sangue***

O CO<sub>2</sub> é transportado de três maneiras: dissolvido, como bicarbonato e em combinação com proteínas, como os compostos de carbaminas. O CO<sub>2</sub> é cerca de 20

vezes mais solúvel que o O<sub>2</sub>, e por isso, o CO<sub>2</sub> dissolvido tem um papel significativo em seu transporte, pois cerca de 10% do gás que chega ao pulmão, a partir do sangue, está sob a forma dissolvida (WEST, 2002).

A formação de ácido carbônico ocorre da maneira que se segue (Equação 4). Nos eritrócitos, a enzima anidrase carbônica catalisa a formação de ácido carbônico:



O ácido carbônico se dissocia em íons de hidrogênio e bicarbonato, como segue (Equação 5):



Após a formação dos íons bicarbonato dentro do eritrócito, a maioria deles se difunde para o plasma e um volume igual de íons cloro se difunde nas células em troca, conhecida como troca de cloro. Portanto, a medida que a quantidade de bicarbonato do plasma aumenta, a quantidade de cloro diminui (JACOB *et al.*, 1990).

Concomitantemente, o O<sub>2</sub> está sendo liberado da Hb. Alguns dos íons de hidrogênio liberados são ligados para reduzir a Hb. A presença de Hb reduzida no sangue periférico auxilia no carregamento de CO<sub>2</sub>, enquanto a oxigenação que ocorre no capilar pulmonar ajuda no descarregamento. O fato de a desoxigenação do sangue aumentar sua capacidade de transportar CO<sub>2</sub> é conhecido como efeito Haldane (WEST, 2002).

## ***2.4 Influência da ventilação e perfusão na PO<sub>2</sub>***

O pulmão ideal teria um acoplamento perfeito entre ventilação e o fluxo sanguíneo em todas as regiões. No entanto, tanto a ventilação como a perfusão não são uniformes ao longo do pulmão em condições pulmonares normais e patológicas (GUYTON & HALL, 2002).

Quando uma unidade alvéolo-capilar possui ventilação, mas não possui perfusão sanguínea, o O<sub>2</sub> nesta região não participa das trocas gasosas. Este fenômeno é chamado de espaço morto. Por conseguinte, determinada fração do sangue venoso que passa

pelos capilares pulmonares não é oxigenada, decorrente das regiões que possuem perfusão, porém não são ventiladas. Esta fração da perfusão é conhecida como *shunt* (Figura 2.2) (LEVITZKY, 2004).

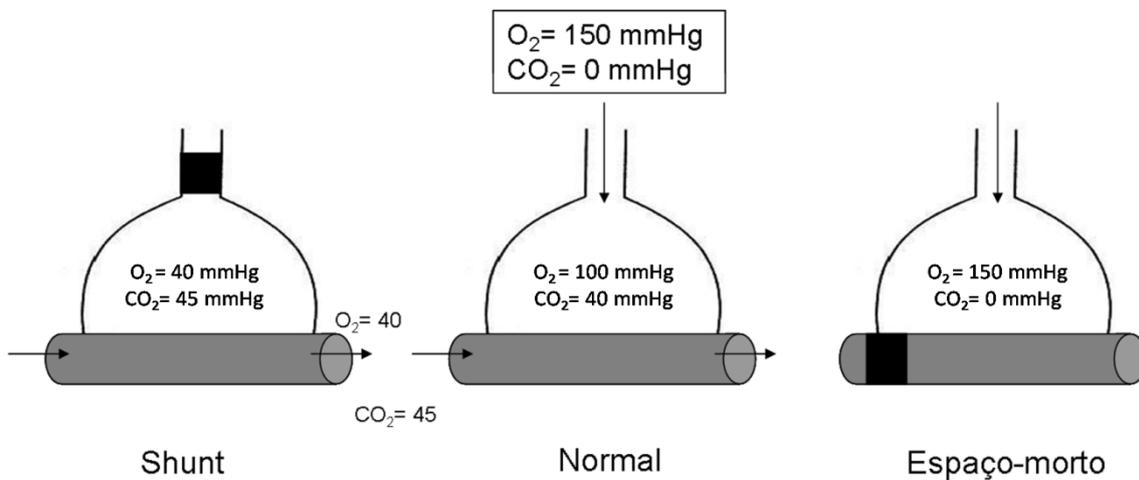


Figura 2.4 - Ilustração representando diferentes áreas dos pulmões e a relação entre perfusão e ventilação. O primeiro esquema apresenta uma interrupção da ventilação e a presença da perfusão, caracterizando o efeito *shunt*. O segundo esquema apresenta um compartimento ideal, com ventilação e perfusão uniformes. O terceiro esquema representa o espaço-morto, onde há ventilação, porém, não há perfusão sanguínea (Adaptado de WEST (2002)).

A qualidade das trocas gasosas é resposta da razão entre a ventilação e a perfusão sanguínea em cada compartimento pulmonar (Wagner *et al.*, 1974). Alterações ocorridas na relação entre ventilação e perfusão sanguínea promovem alterações da  $P_aO_2$  e da  $P_aCO_2$  (LEVITZKY, 2004).

Considerando a curva de dissociação da Hb, pode-se observar que o aumento da  $PO_2$  além dos valores fisiológicos pouco acrescenta ao conteúdo de  $O_2$  do sangue. Por isto, considerando a relação entre ventilação e perfusão de uma área pulmonar, a região que é hiperventilada não é capaz de compensar uma área hipoventilada em termos de oxigenação do sangue. Por outro lado, no caso do  $CO_2$  visto que sua curva de dissociação mantém uma curvatura constante, uma região do pulmão hiperventilada é capaz de eliminar o excesso de  $CO_2$  retido em uma zona hipoventilada (AIRES, 1999).

Portanto, a presença de regiões com alta ventilação, apesar de pouco perfundidas, não é capaz de compensar o distúrbio causado pelas zonas perfundidas, porém com ventilação diminuída. As zonas com pouca ventilação provocam uma saturação deficitária e conseqüentes quedas do conteúdo de  $O_2$  e  $P_aO_2$ , enquanto que as

regiões com maior ventilação não são capazes de gerar saturação acima do normal e elevar o conteúdo de  $O_2$  e a  $P_aO_2$  (BERNE & LEVY, 2000).

## ***2.5 Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA)***

A primeira descrição da SARA foi realizada no ano de 1967, por Aushbaugh e colaboradores, sendo esta descrita como um quadro de taquipnéia, hipoxemia resistente a oxigênio suplementar, diminuição da complacência pulmonar e presença de infiltrados alveolares, apresentados por 12 pacientes que utilizaram a VM por pressão positiva (ATABAI & MATTHAY, 2002).

A AECC (*American European Consensus Conference*) definiu a SARA, em 1992, como uma síndrome ou inflamação, associada com um conjunto de anormalidades clínicas, radiológicas e fisiológicas, relacionadas à hipertensão capilar pulmonar ou hipertensão do átrio esquerdo. Neste consenso, também foi determinado que a SARA era um subgrupo das doenças pulmonares agudas (*ALI- Acute Lung Injury*) com maior severidade na oxigenação (BERNARD, 2005).

Segundo estudos realizados no ano de 1999, a SARA poderia ser distintamente descrita em dois casos diferentes: quando o diagnóstico de SARA ocorre nas primeiras 48 horas de admissão no ambiente hospitalar e quando o diagnóstico é feito depois das primeiras 48 horas. A principal característica observada no grupo em que o diagnóstico de SARA era realizado dentro de dois dias foi o choque hemorrágico, enquanto que, no outro grupo, persistiam nos casos de pneumonia, promovendo a falência múltipla dos órgãos (CROCE *et al.*, 1999).

A VM pode aumentar a lesão pulmonar já existente em casos de SARA quando os ajustes ventilatórios não forem selecionados de forma coerente. Os alvéolos em recrutamento sofrem abertura e fechamento sucessivos (conhecido como recrutamento cíclico), ocasionando sua hiperdistensão. Além disto, a VM poderá potencializar a resposta inflamatória no pulmão, contribuindo para o desenvolvimento de falência múltipla dos órgãos (JUBRAN, 2006).

A hiperdistensão dos alvéolos é provocada pelo aumento do volume da VM ou por diminuição da complacência pulmonar. A hiperdistensão gera um reordenamento do citoesqueleto e da membrana plasmática, modificando a expressão de receptores superficiais e propagando sinais pelos canais intercelulares, induzindo a secreção de mediadores inflamatórios. Portanto, os mecanoreceptores celulares transformam o

estímulo mecânico em uma resposta inflamatória, desencadeando a ativação de citocinas, que mediam a liberação de leucócitos. Estes leucócitos migram da circulação sistêmica ao pulmão, gerando o que conhecemos como SARA (WAGNER *et al.*, 1974).

Segundo estudos realizados com o auxílio de imagens tomográficas computadorizadas, durante os estágios iniciais de SARA, as regiões não dependentes e proximais dos pulmões mantêm suas áreas normalmente aeradas, enquanto as áreas dependentes e distais dos pulmões têm perda de ventilação ao final da expiração (NIESZKOWSKA *et al.*, 2004).

Portanto, durante a VM, utiliza-se a pressão positiva durante a expiração com o objetivo de prevenir o desrecrutamento de alvéolos recrutados na fase inspiratória e aumentar a capacidade residual funcional (CRF) através de dois mecanismos diferentes: manter a insuflação ou hiperinsuflar os alvéolos já recrutados com zero de pressão positiva expiratória final (ZEEP), e reinsuflação de áreas pobremente ventiladas ou regiões não ventiladas (NIESZKOWSKA *et al.*, 2004) .

As medidas convencionais para que lesões pulmonares sejam prevenidas durante a VM consistem basicamente em manter pressões inspiratórias baixas (menor que 20 cmH<sub>2</sub>O acima da PEEP - pressão positiva ao final da expiração - com a utilização de baixos volumes correntes ( $V_T$ ) e utilização de alta PEEP. Este método de ventilação sugere estar próximo do máximo de recrutamento alveolar e ainda, com a função de minimizar as tensões no tecido pulmonar durante a inspiração (AMATO *et al.*, 1998).

A ventilação inversa consiste em determinar maior tempo inspiratório do que tempo expiratório, ou seja, os tempos ventilatórios tornam-se inversos do fisiológico. Este modo ventilatório já foi proposto para tratamento de pacientes com SARA, apresentando uma melhor troca gasosa quando comparado a estratégias ventilatórias convencionais. Um dos meios que promovem melhores trocas gasosas neste modo é conhecido como PEEP intrínseca, que ocorre quando o tempo expiratório não é suficiente para exalar todo o ar, promovendo maior volume pulmonar ao final da expiração, prevenindo ou reduzindo o colapso pulmonar. Porém, a PEEP intrínseca não é uniformemente distribuída, já que sofre influências pela complacência e resistência regionais das unidades pulmonares, o que pode gerar conflitos neste tipo de ventilação (NEUMANN *et al.*, 2000).

Algumas vantagens foram demonstradas na utilização de ventilação com alta-frequência oscilatória, já que este modo ventilatório demonstrou melhora da oxigenação em casos de SARA. Esta estratégia ventilatória apresenta fluxo de ar renovado

constantemente para trocas, e ainda, induz o movimento inspiratório e expiratório de forma ativa. A ventilação com alta-frequência oscilatória resulta em altas pressões com  $V_T$  baixos, o que gera a reabertura de áreas atelectasiadas pela pressão de ar contínua, além das pequenas oscilações que promovem troca gasosa alveolar pela remoção do  $CO_2$  (KARMRODT *et al.*, 2006).

Estudos compararam a eficácia entre a ventilação por pressão controlada (VPC) e a ventilação por volume controlado (VCV). Sabe-se que se utiliza a VPC na SARA, associada ou não à inversão da relação inspiração-expiração, mas sem respaldos científicos suficientes. Com um modelo experimental de lesão pulmonar aguda, resultados têm sugerido não haver benefícios nas trocas gasosas ou na mecânica pulmonar proporcionada por optar a VPC, podendo ainda, em caso de não se estabelecer ajustes adequados, ser causa de aumento do consumo de oxigênio (PINHEIRO *et al.*, 2002).

A ventilação biologicamente variada foi comparada ao modo convencional de ventilação por volume controlado em porcos com SARA. A aplicação da ventilação biologicamente variada reduziu a fração de *shunt* por sugerir uma atenuação de atelectasias, proporcionando melhor relação entre a ventilação e a perfusão. Além disto, apresentou pressões alveolar e arterial maiores desde os primeiros 15 (quinze) minutos do experimento até o encerramento deste. Entretanto, o estudo é limitado por ter utilizado apenas suínos saudáveis, impossibilitando a informação de benefícios proporcionados a pulmões doentes (MCMULLEN *et al.*, 2006).

## **2.6 Ventilação mecânica**

Pacientes que apresentam deficiência respiratória necessitam do auxílio de ventiladores mecânicos para a manutenção das trocas gasosas. Assim, a VM tem o objetivo de sustentar a bomba ventilatória de pacientes cuja capacidade própria de ventilação não é adequada para manter suas trocas gasosas (CHATBURN, 2003).

Segundo estudos realizados com dados de 412 (quatrocentos e doze) Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de seis países distintos, cerca de 39% dos pacientes que se encontram nestas unidades utilizam a VM. Porém, este número poderia ainda ser maior, se fossem considerados os casos em que a VM foi utilizada por breve período (ESTEBAN *et al.*, 2000).

A VM pode ser indicada nas seguintes condições: profilaticamente, sendo decorrente de condições clínicas que podem gerar insuficiência respiratória, como, por exemplo, no pós-operatório; por disfunção em outros órgãos ou sistemas, como choque e hipertensão intracraniana; e por insuficiência respiratória já estabelecida, decorrente de alterações da função pulmonar (mecânica ventilatória e da troca gasosa), como na SARA (ESTEBAN *et al.*, 2000).

Apesar da significativa utilização de ventiladores mecânicos, a sua utilização pode acarretar lesões importantes no parênquima pulmonar. Não somente a hiperdistensão alveolar e o recrutamento cíclico geram alterações importantes, mas também outros padrões ventilatórios selecionados ao longo da utilização dos ventiladores são responsáveis por progressões nas lesões pulmonares. Foi então definido que VILI corresponderia à lesão pulmonar aguda, diretamente induzida por VM em modelos animais, enquanto VALI (*Ventilator-Associated Lung Injury*) corresponderia a lesões pulmonares semelhantes ao quadro de SARA que fossem ocorridos em pacientes que já estivessem utilizando VM (TERRAGNI *et al.*, 2003).

Recentemente, foram estabelecidos quatro mecanismos que podem vir a desenvolver VILI, sendo estes: 1) hiperdistensão regional provocada por aplicação de força ou pressão às células e tecidos locais, e estes assumindo novas formas e dimensões; 2) recrutamento e desrecrutamento cíclico de unidades pulmonares instáveis, causando o desgaste do epitélio; 3) a inativação do sistema surfactante; 4) mecanismos interdependentes que provocam estresse entre estruturas celulares e teciduais vizinhas com propriedades mecânicas diferentes (HUBMAYR, 2005).

## ***2.7 Métodos para monitoração da troca gasosa***

A curva pressão versus volume (curva P-V) pode facilitar a ventilação adequada em casos de SARA. As imagens tomográficas computadorizadas permitem observar as mudanças do parênquima pulmonar e relacionando-as com a curva P-V, descobriram-se os pontos onde provavelmente ocorreram os maiores recrutamentos alveolares (ALBAICETA *et al.*, 2004).

A curva P-V obtida em pacientes com SARA apresentam diferenças quando comparadas à curva P-V de um paciente normal. Frequentemente, exibem uma menor

inclinação na porção referente ao início da inspiração, ou seja, para que consigam atingir um nível de volume pulmonar maior, necessitam de maior pressão transpulmonar (NAM *et al.*, 2000).

Alguns estudos têm utilizado parâmetros estimados da mecânica pulmonar para avaliação da troca gasosa. Segundo estes, pode-se monitorar a distribuição da aeração pulmonar através das correspondências entre o comportamento da elastância e da resistência do sistema respiratório (CARVALHO, 2006).

A complacência pulmonar também já foi utilizada como parâmetro para manutenção do recrutamento alveolar e obtenção de uma titulação de PEEP. A monitoração contínua da complacência dinâmica através de imagens de tomografia computadorizada, identificaria o período em que ocorre o recrutamento pulmonar e logo após, o início do colapso deste. Observou-se que a PEEP de máxima complacência dinâmica indicaria um nível de PEEP abaixo do qual ocorre atelectasia substancial e diminuição da oxigenação (SUAREZ-SIPMANN, 2007).

Apesar da utilização de parâmetros tecnológicos eficazes, o estudo sobre a titulação de PEEP através da complacência dinâmica apresenta algumas limitações. A monitoração da pressão arterial de oxigênio foi contínua em todo o experimento, porém, a resposta não era rápida o suficiente para sua monitoração durante todo o ciclo respiratório. Além disto, não foram estabelecidos parâmetros quantitativos da PEEP titulada, ou seja, não se estabeleceu valores numéricos à titulação adquirida no período de maior complacência dinâmica da curva P-V.

### **2.7.1 Análise dos gases sanguíneos**

A monitoração dos gases sanguíneos (por exemplo, a  $P_aO_2$ ), tem sido uma ferramenta utilizada nos atuais estudos para análise das trocas gasosas (HWANG *et al.*, 2004). Para simplificar as medidas dos gases sanguíneos, criou-se um sensor multi-analisador (Paratrend 7, Diametrics Medical), que consiste em três fibras ópticas para medir pH,  $PO_2$  e  $PCO_2$ , além de um medidor de temperatura (HWANG *et al.*, 2004).

O sensor Paratrend apresenta vantagens quando comparado a gasometrias convencionais, já que permite a monitoração contínua intravascular dos gases sanguíneos, e conseqüentemente, detecta mudanças rápidas nas trocas gasosas em casos

de SARA. Este sensor é de fácil inserção em artérias, e apresenta medidas acuradas e reproduzíveis de  $P_aO_2$ ,  $P_aCO_2$  e pH (PAKULLA *et al.*, 2004). No entanto, estudos demonstraram que o sensor de oxigênio necessita de calibrações periódicas para que se garantam medidas acuradas (HWANG *et al.*, 2004).

Pesquisas em fisiologia respiratória também têm empregado sensores ópticos por extinção de fluorescência para medir a  $P_aO_2$  no estudo da VM (BAUMGARDNER *et al.*, 2002).

O tamanho reduzido dos sensores ópticos traz a possibilidade de mensuração contínua da  $P_aO_2$  em vasos ou tecidos (PETERSON *et al.*, 1984). Essa vantagem permite o uso de tal técnica na monitoração dos gases sanguíneos e teciduais em modelos experimentais e em pacientes críticos (GEHRICH *et al.*, 1986).

Se comparados a outros dispositivos de mensuração da  $PO_2$ , tais sensores também apresentam a vantagem de serem rápidos, com resolução temporal da ordem das dezenas de ms, permitindo medir as variações rápidas da  $P_aO_2$  (HERWELING *et al.*, 2005). A rapidez na aquisição do sinal deste determinado tipo de sensor permitiu a observação de oscilações presentes na  $P_aO_2$ , o que já havia sido sugerido desde 1914.

### **2.7.1.1 Análise da variação da $P_aO_2$**

O estudo realizado por WILLIAMS e colaboradores apresentou oscilações cíclicas no sinal de  $P_aO_2$ , as quais seriam sensíveis à aplicação de pressão positiva ao final da expiração (PEEP). Este fenômeno tem sua causa sugerida pela variação na fração de *shunt* pulmonar ocorrido durante o ciclo respiratório. Segundo o estudo, durante a expiração, alguns alvéolos colabam, gerando áreas atelectasiadas, e na inspiração, estes alvéolos atelectasiados sofrem reabertura, promovendo o que se conhece como recrutamento cíclico. Portanto, mantendo-se a fração inspirada de oxigênio e o modo ventilatório constantes, a aplicação de PEEP irá alterar as oscilações da  $P_aO_2$ , já que promove a reabertura na inspiração destes alvéolos atelectasiados na expiração (WILLIAMS *et al.*, 2000).

Estudos posteriores investigaram os efeitos de diferentes estratégias ventilatórias (Frequência Respiratória (FR), PEEP e a pressão de platô (menos a PEEP)) na oscilação da amplitude da  $P_aO_2$  em coelhos doentes, utilizando um sensor óptico por extinção de fluorescência. O objetivo do estudo era observar a amplitude das oscilações da  $P_aO_2$

( $\Delta P_aO_2$ ) decorrentes da mudança dos determinados ajustes ventilatórios. Para isto, realizou-se a lavagem pulmonar com solução salina, havendo a depleção do surfactante (indução ao processo de SARA). Para medir as oscilações da  $P_aO_2$  fez-se uso de um sensor rápido de  $O_2$  com medidas contínuas (BAUMGARDNER *et al.*, 2002).

A cada estratégia ventilatória determinada, foram realizados testes em três níveis diferentes. Os níveis de FR realizados foram de 10, 20 e 30 irpm (incursões respiratórias por minuto), os de PEEP extrínseca foram de 4, 10 e 16 cmH<sub>2</sub>O e os de pressão de platô foram de 20, 30 e 40 cmH<sub>2</sub>O (BAUMGARDNER *et al.*, 2002).

Os resultados do estudo sugerem que o mecanismo predominante para as oscilações da  $P_aO_2$  é decorrente da variação do *shunt* durante o ciclo respiratório. O *shunt* é sugerido como produto do recrutamento cíclico e VILI, que prejudicam as trocas gasosas. A máxima variação na  $\Delta P_aO_2$  observada no experimento foi em função da pressão de platô e a mínima variação correspondeu a administração da PEEP (BAUMGARDNER *et al.*, 2002).

Utilizando o mesmo sensor óptico por extinção de fluorescência, observou-se que coelhos induzidos ao SARA teriam o recrutamento cíclico limitado tanto na utilização de baixa PEEP (3 cmH<sub>2</sub>O) e FR alta (24 ipm) quanto na PEEP alta (14 cmH<sub>2</sub>O) e FR baixa (7 ipm). Além disto, o período de expiração mais curto com uma baixa PEEP preveniria o colapso ao final da expiração quando comparado a um período expiratório maior. E ainda, frequências respiratórias mais rápidas e PEEP mais alta gerariam débitos cardíacos maiores, além de melhor saturação venosa (SYRING *et al.*, 2007).

### **2.7.1.2 Utilização de sensores ópticos para medidas de $PO_2$**

Os sensores ópticos fotoluminescentes têm sido utilizados em pesquisas de controle de processos industriais e aplicações médicas e biológicas, como, por exemplo, a análise de gases sanguíneos e a monitoração respiratória (HARTMAN & TRETTNAK, 1996). Os sensores ópticos apresentam algumas vantagens para aplicação na fisiologia, como o pequeno tamanho e flexibilidade (favorecendo a inserção destes em tecidos e vasos sanguíneos), não apresentam conexões elétricas e não apresentam interação com a amostra a ser medida (PETERSON *et al.*, 1984).

Estes sensores apresentam atenuação na intensidade ou fotoluminescência em consequência a uma interação direta ou indireta com o gás a ser medido. No caso específico do oxigênio, sistemas metálicos contendo rutênio (Ru) e ósmio (Os) se tornaram uma importante classe de materiais sensíveis a este gás. A maior parte dos sensores ópticos contém Ru incorporado à matriz de polímeros, como, por exemplo, silicone (COLVIN JR *et al.*, 1996).

Uma luz, com comprimento de onda específico, caminha pela fibra óptica, chegando ao optodo. A luz emitida excita o optodo, que fluoresce, emitindo uma energia com menor frequência e maior comprimento de onda (MAHUTTE, 1998). Se o optodo encontra uma molécula de O<sub>2</sub>, o excesso de energia é transferido para a molécula de O<sub>2</sub>, diminuindo ou atenuando o sinal de fluorescência (OCEAN OPTICS CATALOG, 2008)

A molécula de O<sub>2</sub> é capaz de atenuar eficientemente a fluorescência, e este efeito foi descrito por Kautsky em 1939 (OCEAN OPTICS CATALOG, 2008). A colisão de uma molécula de O<sub>2</sub> com o Ru permite uma transferência não radiativa de energia, que é coletada pelo sensor de fluorescência. Portanto, o grau de fluorescência atenuada se relaciona à frequência de colisões e à concentração e PO<sub>2</sub> na amostra (MAHUTTE, 1998).

A relação quantitativa entre a intensidade da fluorescência observada e a PO<sub>2</sub> é descrita pela Equação de Stern-Volmer (Equação 6). A equação proposta requer dois pontos de calibração, já que os valores de  $I_0$  e  $k$  são desconhecidos.

$$\frac{I_0}{I_1} = 1 + k \cdot PO_2 \quad (6)$$

onde  $I_0$  e  $I_1$  representam respectivamente as intensidades da fluorescência na ausência e na presença do agente extintor (no caso, o O<sub>2</sub>), PO<sub>2</sub> é a pressão de O<sub>2</sub>, e  $k$  é uma constante de calibração, relacionada com a taxa de extinção da fluorescência (OCEAN OPTICS CATALOG, 2008).

No entanto, a equação não-linear de Stern-Volmer (segunda ordem) promove uma curva de calibração mais ajustada e, conseqüentemente, dados mais acurados durante a mensuração de oxigênio, especialmente quando se utilizam amplas faixas de variação da PO<sub>2</sub> (Equação 7).

$$\frac{I_0}{I_l} = 1 + k_1 \cdot [PO_2] + k_2 \cdot [PO_2]^2 \quad (7)$$

onde  $I_0$  e  $I_l$  representam respectivamente as intensidades da fluorescência na ausência e na presença do agente extintor (no caso, o  $O_2$ ), e  $k_1$  e  $k_2$  são parâmetros de calibração (OCEAN OPTICS CATALOG, 2008).

Apesar das grandes vantagens apresentadas pela utilização de sensores ópticos na mensuração da  $PO_2$ , esta técnica é suscetível a perturbações. Alguns estudos relataram a dependência da fluorescência com a temperatura (COLVIN JR *et al.*, 1996); (MENDES *et al.*, 2008); (HERWELING *et al.*, 2005), umidade (MENDES *et al.*, 2008); (MCGAUGHEY, 2006) e  $PCO_2$  (HERWELING *et al.*, 2005).

## 3 MATERIAIS E MÉTODOS

### 3.1 Experimentos In Vitro

Os experimentos *in vitro* foram realizados visando caracterizar a influência na resposta de um sensor óptico diante de variações na temperatura, vazão do gás, umidade e ainda geometria da fibra óptica.

#### 3.1.1 Aquisição e processamento dos sinais

O sistema empregado para medição da  $PO_2$  é composto por um espectrofotômetro USB4000-FL, uma fonte de luz USB-LS-450, uma fibra óptica bifurcada QBIF600-VIS-NIR e o optodo (ou sensor óptico) FOXY-AL300, número de série G420, modelo com *overcoat* ou recoberto (todos os componentes: Ocean Optics, EUA).

A fonte de luz é conectada ao espectrofotômetro, e emite em um comprimento de onda centrado em 470 nm (entre aproximadamente 450 e 490 nm). Esta luz produz uma excitação luminosa que chega até o composto fluorescente de rutênio através de uma das vias da fibra óptica bifurcada. O espectro de fluorescência do composto de rutênio tem pico em torno de 610 nm. A presença de moléculas de oxigênio promove diminuição da intensidade da fluorescência. Parte dos fótons emitidos retorna pela fibra sensora, e é levada ao espectrofotômetro através da outra via da fibra óptica bifurcada. A intensidade da fluorescência é medida e relacionada à pressão parcial de oxigênio através da Equação de Stern-Volmer (Equação 6), citada anteriormente.

A linha de base (sinal no escuro) do espectrômetro foi obtida previamente a cada ensaio experimental, colhendo-se o sinal do espectrofotômetro com a fonte de excitação desligada. O período de medição da linha de base foi de aproximadamente 20 segundos, e a sua média foi então subtraída dos sinais subsequentes.

O sinal do sensor óptico foi colhido por um programa escrito em linguagem *LabVIEW*, versão 7.1 (National Instruments, EUA) (Figura 3.1), (MENDES, 2007). Este programa foi adaptado para registrar simultaneamente a temperatura, que foi lida

por porta RS-232, de um multímetro modelo Test Bench 390, equipado com um termopar (BK Precision, EUA).

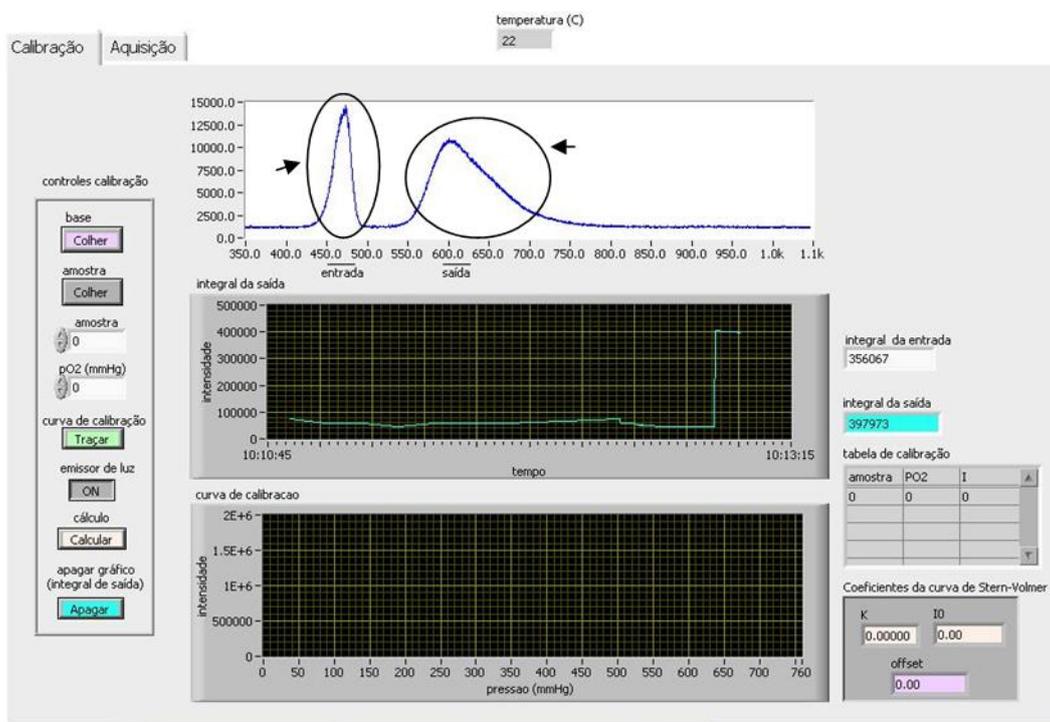


Figura 3.1 Programa escrito em linguagem *LabView* utilizado para aquisição do sinal de  $PO_2$  durante experimentação *in vitro*. Em destaque, a representação da excitação luminosa (centrado em aproximadamente 470 nm) e o espectro de entrada referente à fluorescência do composto de rutênio (centrado em aproximadamente 610 nm). O programa foi adaptado para o registro simultâneo da temperatura (MENDES, 2007).

O espectrofotômetro colhe espectros entre cerca de 350 a 1045 nm. O programa de aquisição recebeu as intensidades luminosas, em unidades arbitrárias, via porta USB, através de janelas temporais de 50 ms. As intensidades luminosas foram gravadas em arquivo à taxa de cerca de 1 Hz, juntamente com a temperatura e a hora da coleta. A aquisição correspondeu à região espectral entre cerca de 590 a 630 nm, já que esta faixa do espectro corresponde à fluorescência do composto de rutênio.

Após a aquisição do sinal, as intensidades luminosas de fluorescência foram calculadas pela integral da janela espectral entre 590 a 630 nm, pelo método trapezoidal. Todo o processamento destes sinais foi realizado usando rotinas escritas em *MatLab* (MathWorks, EUA).

### 3.1.2 Ensaios experimentais

#### 3.1.2.1 Influência da vazão na medida da $PO_2$

Um tubo escuro (Nylo-flux de diâmetro interno 6,35 mm) em forma de laço, com raio de 2 cm, foi usado para acomodação do sensor de  $PO_2$ , para evitar interferências luminosas. Em uma de suas extremidades, foram conectados tubos de silicone (raio interno de 5,57 mm, comprimento de 22,3 cm) para condução da mistura gasosa a ser analisada. No fim deste tubo, eram obtidas as medidas de vazão através de um instrumento para análise de calibrações, modelo RT-200 (Timeter, EUA). Na outra extremidade do tubo escuro, foi conectado um tubo de silicone (raio interno de 5,57mm e comprimentos de 7,5 cm), ligado a uma fonte de gás por mangueira de Teflon<sup>®</sup>. Foram empregados  $O_2$  medicinal (concentração de 99,5%),  $N_2$  comprimido industrial (concentração de 99,9%) (Aga, Brasil) e ar medicinal seco obtido de um compressor isento de óleo (Barionkar, Brasil) (Figura 3.2).

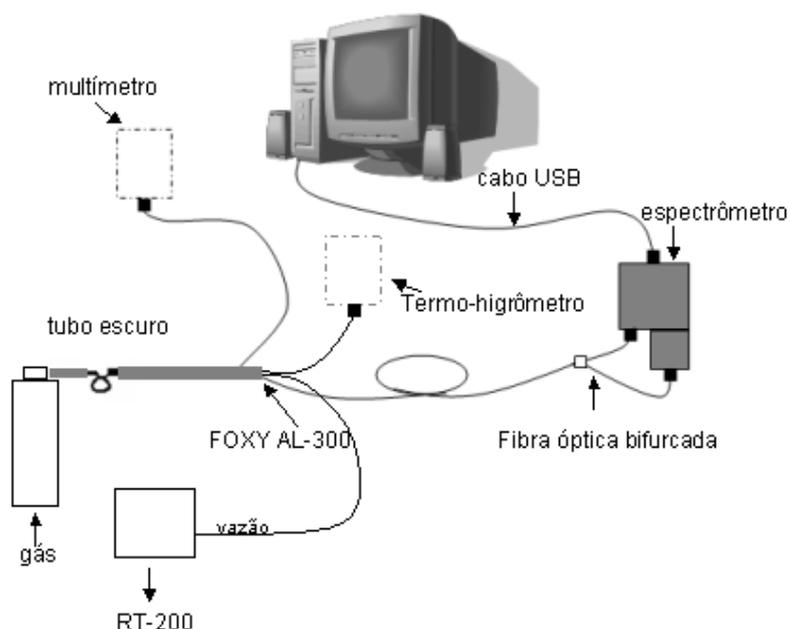


Figura 3.2 Montagem experimental usada para obtenção dos dados com variação da vazão de diferentes misturas gasosas, mostrando a fonte de gás conectada ao tubo escuro contendo o sistema de medição de  $PO_2$  e o multímetro, conectados ao computador. Foi também utilizado o termo-higrômetro e o RT-200.

O espectrômetro, as suas vias de transmissão e de captação luminescente, a fibra óptica e o circuito proposto para a realização dos experimentos *in vitro* foram fixados à mesa de experimento, para que se garantisse o mesmo posicionamento destes durante os procedimentos a serem realizados.

Como visto anteriormente, para a calibração do sensor óptico faz-se necessário o cálculo de dois parâmetros:  $I_0$  e  $k$ . Foram obtidos três valores para os parâmetros de calibração, usando os gases  $N_2$  e  $O_2$ , na temperatura de  $22^\circ C$ , representando respectivamente os valores de  $PO_2$  de 0 e 760 mmHg. Ou seja, cada um dos gases ( $N_2$  e  $O_2$ ) foi colocado no circuito proposto por 3 vezes. A vazão dos gases foi mantida em  $1 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ . A média da intensidade obtida com  $N_2$  foi atribuída a  $I_0$  e o valor de  $k$  foi calculado por meio da Equação de *Stern-Volmer*, descrita no capítulo anterior (Equação 6).

Como os gases  $O_2$  e  $N_2$  foram inseridos por 3 vezes no circuito, logo foram obtidos três valores do parâmetro de calibração  $I_0$  e 9 valores para o parâmetro de calibração  $k$ . Para a devida estimativa do sinal de  $PO_2$ , utilizou-se o parâmetro de calibração  $k$  mediano e o correspondente parâmetro de calibração  $I_0$ .

O protocolo experimental consistiu em degressões crescentes ( $1, 2, 3$  e  $4 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ ) da vazão, a cada mistura gasosa. As variações crescentes de vazão foram repetidas por três vezes consecutivas (Etapa 1, 2 e 3).

### **3.1.2.2 Influência da temperatura e da umidade na medida da $PO_2$**

A montagem experimental consistiu em uma caixa termicamente isolada e dotada de um aquecedor (GAMA DE ABREU, 1991). Dentro desta caixa, foi fixada uma serpentina de cobre, feita com um tubo de cobre com comprimento de 3 m e diâmetro interno de 1,27 mm, liga C12200 (Wan Termotécnica, Brasil). A serpentina de cobre possui comprimento de 15,5 cm e diâmetro de 7,5 cm (Figura 3.3). Em uma das extremidades da serpentina foi conectado um tubo preto (Nylo-flux, diâmetro 6,35 mm”), em forma de laço, com raio de 2 cm, para evitar interferências luminosas. A esse tubo foram conectados tubos de silicone para acomodação dos sensores e para condução da mistura gasosa a ser analisada. Na outra extremidade da serpentina foi fixado um tubo de silicone, ligado a fonte de gás por mangueira de Teflon®.

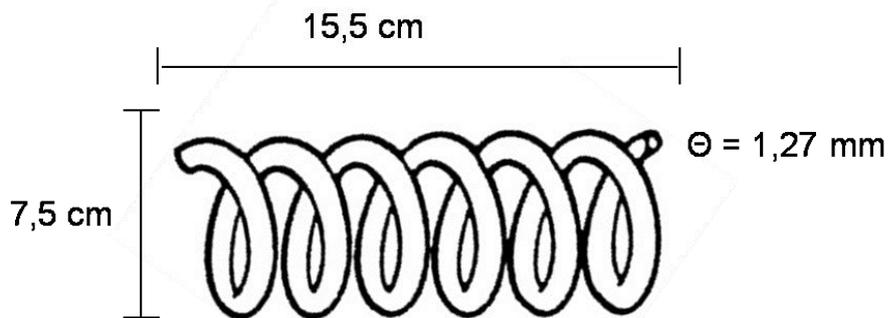


Figura 3.3 Serpentina de cobre usada nos experimentos. O tubo de cobre possui 3 m de comprimento e diâmetro interno de 1,27 mm. A serpentina possui 15,5 cm e 7,5 de diâmetro.

Foram também empregados  $O_2$ ,  $N_2$  e ar medicinal seco. Os gases foram injetados diretamente na serpentina secos ou umidificados. A umidificação dos gases se fez por borbulhamento através de um umidificador adaptado (Unitec, Brasil), contendo 275 ml de água destilada. As extremidades do sensor de  $PO_2$  e do termopar foram colocadas dentro do tubo opaco. Para medir a umidade dos gases, foi utilizado um termo-higrômetro modelo HT-208 (Icel Manaus, Brasil), modificado pela conexão de seu sensor interno de umidade à unidade central através de um cabo coaxial. O sistema utilizado para a aquisição do sinal de  $PO_2$  foi fixado à mesa de experimento, para que se garantisse a mesma geometria durante o ensaio experimental.

Para medir a vazão de gases foi empregado um instrumento para análise de calibrações, modelo RT-200 (Timeter, EUA), conectado por um tubo de 4,21 mm de diâmetro interno. A Figura 3.4 mostra um esquema da montagem.

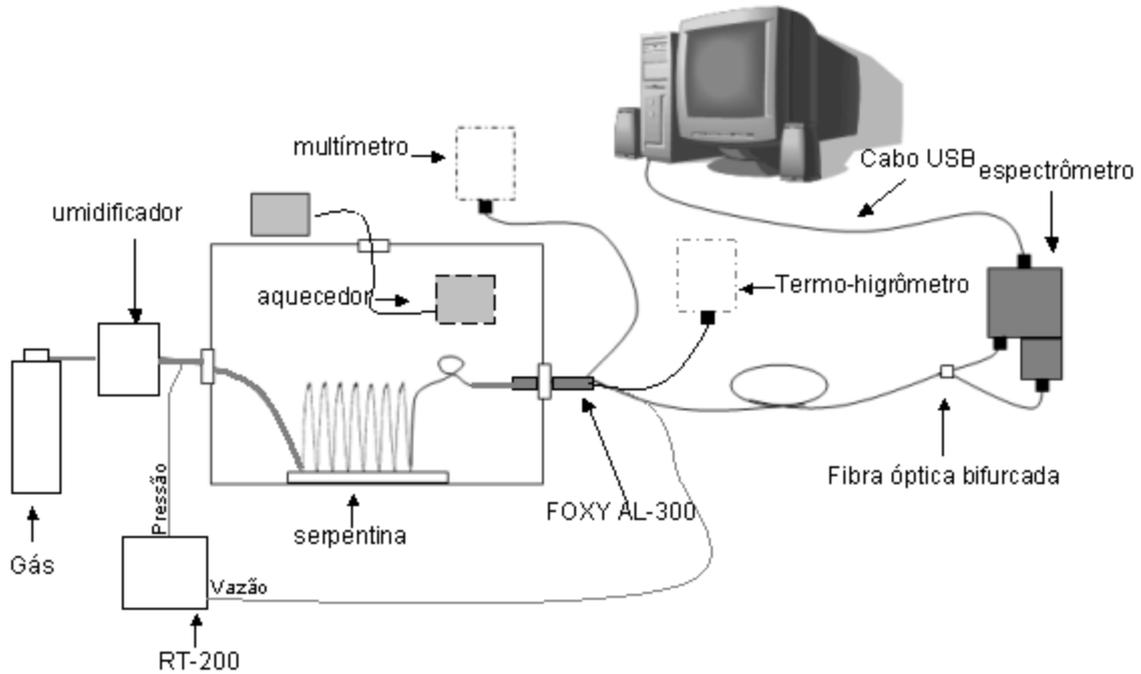


Figura 3.4 Montagem experimental para obtenção dos dados com gases úmidos, mostrando a fonte de gás, o umidificador, a caixa isolada termicamente com a serpentina de cobre fixada em seu interior, o termo-higrômetro, o RT-200, o sistema de medição da PO<sub>2</sub> e o multímetro, conectados ao computador.

Os parâmetros de calibração ( $I_0$  e  $k$ ) foram calculados separadamente para gases secos e úmidos, a temperatura constante (25°C). A média da intensidade obtida com N<sub>2</sub> foi atribuída a  $I_0$ , e em seguida  $k$  foi calculado por substituição na Equação de Stern-Volmer (Equação 6). Portanto, foram obtidos 3 valores de  $I_0$ , um para cada etapa de N<sub>2</sub>, e 9 de  $k$ , estimados a partir de cada  $I_0$  e de cada uma das intensidades luminosas obtidas em O<sub>2</sub> puro. Por fim, estimativas de PO<sub>2</sub> em todas as etapas foram obtidas utilizando-se o valor mediano de  $k$  e o valor correspondente de  $I_0$  obtido com gases secos e úmidos.

O protocolo experimental consistiu em injetar no sistema cada mistura gasosa em vazão constante de 1 L.min<sup>-1</sup>. O sistema foi aquecido entre a temperatura ambiente e cerca de 45°C e então resfriado novamente. Foram executadas 3 etapas seguidas para cada mistura gasosa. O protocolo experimental foi realizado com a mistura de gases com e sem umidificação.

As taxas de variação da temperatura, estimadas por ajuste da reta pelo método dos mínimos quadrados (MMQ) entre 30°C e 40°C durante a subida de temperatura, variaram entre 0,075 e 0,099 °C s<sup>-1</sup>. As etapas foram iniciadas quando, em temperatura ambiente, o sinal  $I_l$  atingia uma variação menor que 10%.

### **3.1.2.3 Influência da geometria da fibra óptica na medida da PO<sub>2</sub>**

A montagem experimental utilizada para a análise da influência da geometria da fibra óptica na medida da PO<sub>2</sub> foi semelhante à utilizada na análise da variação da vazão do gás, descrita anteriormente (Figura 3.2).

Para a análise da influência da geometria da fibra óptica sob a estimativa da PO<sub>2</sub> enrolou-se a fibra formando raios de 5, 7 e 9 cm. Parte desta fibra (suas extremidades - a ponta da fibra e o local de sua inserção) não participaram da formação dos laços. Após a mudança dos raios, todo o sistema de aquisição do sinal da PO<sub>2</sub> foi fixado à mesa, para que se garantisse o mesmo posicionamento deste durante os procedimentos a serem realizados.

Inicialmente, foram obtidas três calibrações do sensor, usando N<sub>2</sub> e O<sub>2</sub> puros, na temperatura de 20°C, representando, respectivamente, a PO<sub>2</sub> de 0 e 760 mmHg, a cada raio da fibra óptica. A vazão dos gases foi mantida em aproximadamente 1 L.min<sup>-1</sup>. Assim, foram obtidos três valores de  $I_0$  e  $k$ , para cada geometria. A linha de base (sinal no escuro) do espectrômetro foi obtida e registrada no início do arquivo e subtraída do sinal.

## **3.2 Experimentos In Vivo**

### **3.2.1 Amostras**

O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa com Animais (CEPA) da Universidade Federal Fluminense (UFF), processo número 090707.

Foram utilizados dois grupos de experimentos: o grupo de experimentos A foi realizado no Laboratório de Pesquisa Animal (LPA) da UFF, localizado na Fazenda Escola de Veterinária (FEV) do município de Cachoeiras de Macacu, no estado do Rio de Janeiro; e o grupo de experimentos B foi realizado na Clínica de Anestesiologia e Terapia Intensiva (*Carl Gustav Carus Medical College*), na Universidade de Dresden, Alemanha.

O grupo de experimentos A foi composto por 7 suínos e o grupo B por 5. Os suínos selecionados foram da espécie *Sus scrofa domesticus*, da linhagem *Agrocetes*, com peso entre 23,2 e 38,0 kg. O critério de escolha dessa faixa de peso foi a adequação para o uso do equipamento de ventilação humana disponível. Cada animal foi posto em jejum sólido por cerca de 10 horas antes do experimento, e líquido durante as 2 horas antecedentes ao experimento, para reduzir o risco de broncoaspiração do conteúdo gástrico e minimizar a compressão gástrica sobre o diafragma.

Os sinais obtidos no grupo de experimentos B foram usados apenas para a análise da calibração do sinal obtido pelo sensor óptico de  $P_aO_2$ , ou seja, foram usados os sinais colhidos durante a obtenção de dados gasométricos (Seção 4.2.1).

### 3.2.2 Preparação dos Animais

A pré-medicação dos animais consistiu em cetamina ( $10,0 \text{ mg kg}^{-1}$ ) associada à midazolam ( $1,0 \text{ mg kg}^{-1}$ ), administrados por via intramuscular. O animal sedado era posicionado sob a mesa cirúrgica com calha, onde era iniciada a administração de drogas e a intubação.

Um cateter flexível intravenoso (18G) foi inserido na veia auricular média, via inicial para fluidoterapia (NaCl a 0,9%) e para a complementação da anestesia pela administração de propofol na quantidade necessária para permitir a intubação orotraqueal. Após a instilação de 2 mL de xilocaína a 2 % na laringe, para prevenir laringoespasma, a intubação era realizada com tubos de diâmetro interno entre 6,0 e 7,0 mm. Sequencialmente, os animais foram conectados ao ventilador pulmonar em ventilação espontânea, com a pressão positiva ao final da expiração (PEEP) de 5  $\text{cmH}_2\text{O}$  e fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ) de 100 %.

A anestesia foi mantida pela infusão contínua de cetamina ( $10-18 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ ) e propofol ( $1-2 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ ) por meio de bombas de infusão MiniMax (Hartmann, Brasil) na veia jugular externa. Foi realizada a antisepsia da região cervical direita para a dissecação e cateterização da artéria carótida direita, com bainhas 8 Fr para inserção do sensor FOXY-AL300 (mensuração contínua da  $P_aO_2$ ) e coleta de amostras de sangue para análise hemogasométricas.

Após a cateterização arterial, os animais foram paralisados por meio de *bolus* de atracúrio ( $1,0 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) e submetidos à ventilação controlada a volume (VCV) com onda

de fluxo constante. O  $V_T$ , a FR e a PEEP foram ajustados de acordo com o protocolo ventilatório proposto, visando a manutenção da  $P_aCO_2$  entre 35 e 45 mmHg. Para evitar trauma pulmonar, a pressão máxima de vias aéreas foi limitada a 50 cmH<sub>2</sub>O.

Durante todo o protocolo, os animais foram mantidos anestesiados e continuamente monitorizados. A avaliação do plano anestésico foi realizada por meio da verificação periódica da pressão arterial e da frequência cardíaca (FC), além das respostas oculares e da frequência respiratória, antes do emprego do relaxante muscular.

A SARA foi induzida realizando-se sucessivas lavagens pulmonares com solução salina aquecida em aproximadamente 37 °C. Para confirmação do critério de lesão pulmonar aguda, realizava-se uma gasometria, após 15 minutos do término da segunda lavagem. Se a relação entre a pressão arterial de O<sub>2</sub> e a fração inspirada de O<sub>2</sub> ( $P_aO_2/FiO_2$ ) não apresentasse um valor abaixo de 200 mmHg, novas lavagens eram realizadas com a monitorização contínua da pressão arterial, até que esse valor fosse atingido. As lavagens eram interrompidas sempre que o animal apresentasse instabilidade hemodinâmica (alteração significativa da pressão arterial ou da FC).

O esvaziamento da vesícula urinária foi realizado através da introdução de sonda uretral. A eutanásia foi realizada com a administração intravenosa, em *bolus*, de propofol seguido de cloreto de potássio.

### 3.2.3 Protocolo Experimental

O protocolo experimental do grupo A consistia na busca de reproduzir os resultados do trabalho realizado por Baumgardner e colaboradores (2002), que apresentou amplas oscilações de  $P_aO_2$  ao longo do ciclo respiratório em coelhos, em ventilação mecânica com PEEP baixa e  $V_T$  alto, após a indução da SARA.

Inicialmente, foram obtidos sinais específicos para a calibração do sensor de  $P_aO_2$ , onde eram administradas diferentes  $FiO_2$ . Nos animais 1 e 2, a calibração foi realizada com frações de 1,0; 0,7 e 0,5. Nos demais, foram utilizadas frações de 1,0; 0,6 e 0,21. O  $V_T$  e a PEEP foram modificados com o objetivo de analisar a existência de variações na  $P_aO_2$  sincronizadas com o ciclo respiratório.

Os animais foram submetidos à ventilação mecânica no modo de volume controlado (VCV) e com FR de 6 irpm, realizando duas fases: PEEP de 15 cmH<sub>2</sub>O com

$V_T$  suficiente para gerar uma pressão de pico ( $P_{\text{pico}}$ ) de 45 cmH<sub>2</sub>O (Fase 1); e PEEP de 0 cmH<sub>2</sub>O (ZEEP), com  $V_T$  suficiente para gerar uma  $P_{\text{pico}}$  de 35 cmH<sub>2</sub>O (Fase 2). Cada manobra teve duração de aproximadamente 10 minutos, já que, em experimentos piloto, foram observados transitórios lentos do sinal de  $P_{\text{aO}_2}$ , em resposta às variações da ventilação mecânica.

A Etapa 1 consistiu na realização das fases acima com o animal saudável. Assim que terminadas as fases citadas com o animal sadio, induziu-se a lesão pulmonar pela instilação alveolar de solução salina aquecida, como descrito no item 3.2. Com a determinação da instalação da lesão (relação  $P_{\text{aO}_2}/\text{FiO}_2$  menor que 200mmHg), foram realizadas as fases propostas acima (Fases 1 e 2), correspondendo à Etapa 2 (animal doente). Em alguns experimentos, partes do protocolo não foram efetuadas (Tabela 3.1), por problemas técnicos (Animais 1, 2 e 3) ou por óbito (Animal 4).

Tabela 3.1 Fases do protocolo experimental executadas nos experimentos do grupo A. OBS: X indica que a fase foi executada.

Experimento	Calibração sensor $P_{\text{aO}_2}$	Etapa 1		Etapa 2	
		Fase 1	Fase 2	Fase 1	Fase 2
1	X	X	-	-	-
2	X	X	X	-	-
3	X	-	-	X	X
4	X	X	X	-	-
5	X	X	X	X	X
6	X	X	X	X	X
7	X	X	X	X	X

### 3.2.4 Equipamentos e Medidas

Durante os experimentos, os seguintes sinais foram adquiridos, simultaneamente: pressão arterial, fluxo respiratório (vazão), pressão de vias aéreas, eletrocardiograma (ECG), capnografia e pressão arterial de oxigênio contínua.

O ventilador pulmonar usado nos experimentos do grupo A foi o modelo AMADEUS (Hamilton Medical, Suíça) e no grupo B foi utilizado o ventilador Evita XL 4 lab (Dräger medical AG, Germany).

A pressão arterial foi monitorizada com um transdutor PX260 (Edwards Lifesciences, EUA). A medida da vazão foi realizada usando o pneumotacógrafo (PT)

de membrana variável 279331 (Hamilton Medical, Suíça) conectado ao transdutor diferencial de pressão (176PC07HD2), posicionado após a capnógrafo. A Figura 3.5 apresenta a montagem experimental usada.

O ECG foi adquirido usando o monitor de ECG TC 500 (Ecafix, Brasil) com saída analógica. Agulhas de aço cirúrgico foram transfixadas na pele e conectadas ao monitor de acordo com a derivação III.

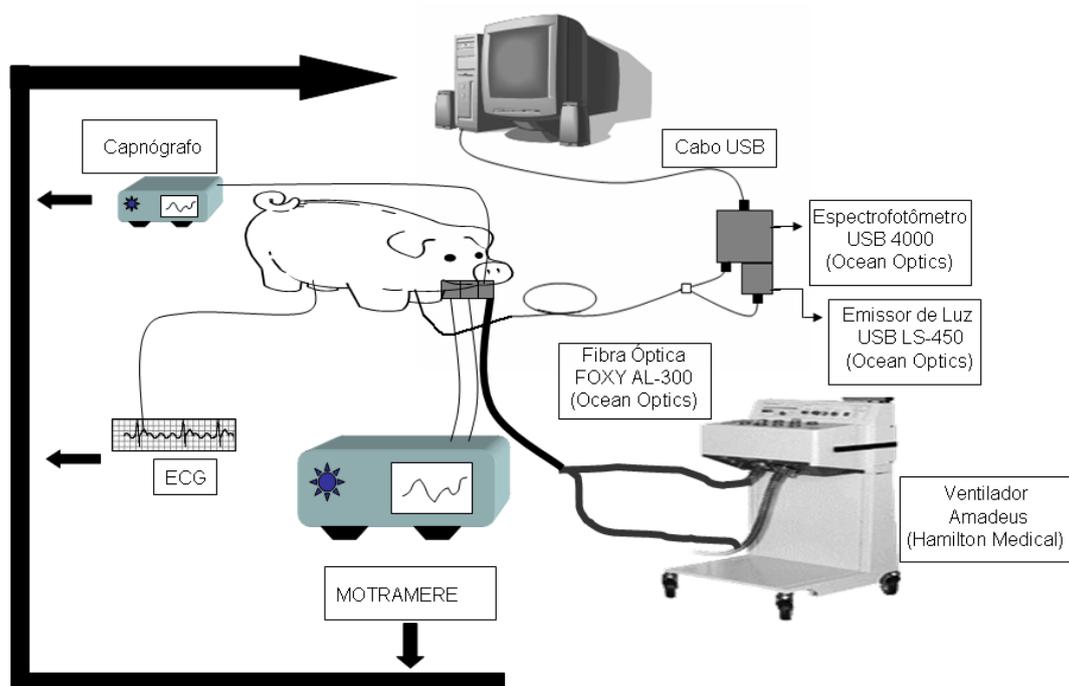


Figura 3.5 Montagem experimental usada nos experimentos *in vivo*, contendo o sistema utilizado para medida rápida e contínua da pressão arterial de oxigênio, o ventilador, o módulo de transdutores para mecânica respiratória (MOTRAMERE), o eletrocardiograma e o capnógrafo. Os sinais adquiridos pelo MOTRAMERE e pelo ECG são colhidos por uma placa conversora Analógico/Digital (National Instruments), enquanto o sinal rápido de  $P_aO_2$  é colhido via USB.

Os sinais de vazão, pressão arterial e pressão de boca foram amplificados e filtrados com um filtro analógico passa-baixas, Butterworth de 4ª ordem, com frequência de corte de 33 Hz, por meio do módulo de transdutores para mecânica respiratória (MOTRAMERE) número 007 (PEB/COPPE/UFRJ, Brasil).

Os sensores de pressão foram calibrados utilizando um equipamento de referência *Calibration Analyzer* (Timeter Instrument Corporation, EUA). A calibração do sinal de vazão foi realizada por meio de injeções múltiplas (22 injeções) de volume conhecido (3 l) de acordo com o método proposto por GIANNELLA-NETO *et al.* (1998).

No grupo de experimentos A, a  $P_aO_2$ , a  $P_aCO_2$  e o pH sanguíneo foram obtidos com amostras de sangue arterial, colhidas anaerobicamente e submetidas à análise imediata no analisador portátil I-STAT (Abott, EUA). Foram utilizados cartuchos EG7+ e CG8+ (Abott, EUA). Já o grupo de experimentos B, a análise gasométrica foi obtida pelo hemogasômetro ABL-500 (Radiometer, Copenhagen, Denmark). A gasometria convencional foi empregada para calibração do sensor rápido de pressão arterial de oxigênio.

Os sinais obtidos no grupo de experimentos A foram colhidos em tempo real utilizando-se uma placa conversora Analógico/Digital modelo 6023E (National Instruments, EUA) numa taxa de 1000 Hz, com a exceção da  $PetCO_2$  (estimada uma vez por ciclo respiratório, e transmitida por porta serial). Em ambos os grupos de experimentos, o sinal da  $P_aO_2$  obtida pelo sensor óptico foi adquirido pelo programa DAS, escrito em linguagem *LabVIEW*, versão 7.1 (National Instruments, EUA) (PINO *et al.*, 2004), com as devidas adaptações para medição da  $P_aO_2$  rápida.

Os transdutores foram conectados às suas respectivas tomadas de pressão por tubos de silicone de baixa complacência e diâmetro interno reduzido, não alcançando mais do que 15 cm de comprimento. A linha de base, que corresponde à pressão de 0  $cmH_2O$ , foi medida antes de cada etapa do experimento, para cada canal do módulo de transdutores.

Para a medida contínua da pressão arterial de oxigênio, utilizou-se o mesmo sistema descrito no item 3.1.1, empregando-se um sensor óptico modelo FOXY AL-300 sem recobrimento. O diâmetro do sensor é menor que 0,5 mm, o que permite sua inserção em artérias de suínos jovens, que são os animais previstos para o experimento.

Similarmente aos experimentos *in vitro*, o espectrofotômetro usado foi programado para colher espectros entre cerca de 350 a 1045 nm, porém, em janelas temporais de aproximadamente 100 ms. O sinal de intensidade luminosa (que representa  $I_l$ , na Equação de Stern-Volmer) é apresentado pelo programa como a integral da área espectral de interesse (entre cerca de 590 a 615 nm). O cálculo da integral do espectro foi realizado pelo método trapezoidal.

A aquisição do sinal de  $P_aO_2$  foi realizada via porta USB, enquanto os demais sinais foram adquiridos por placa conversora analógico/digital. A cada espectro colhido pelo espectrofotômetro, e portanto, a cada intensidade luminosa  $I_l$  calculada, a placa conversora analógico-digital colheu um número  $n$  variável de amostras de cada canal. O *software* usado para aquisição dos sinais criou um vetor contendo o valor de  $I_l$ ,

reproduzido  $n$  vezes, sendo esse gravado juntamente com os vetores de outros canais, como apresentado na Figura 3.6.

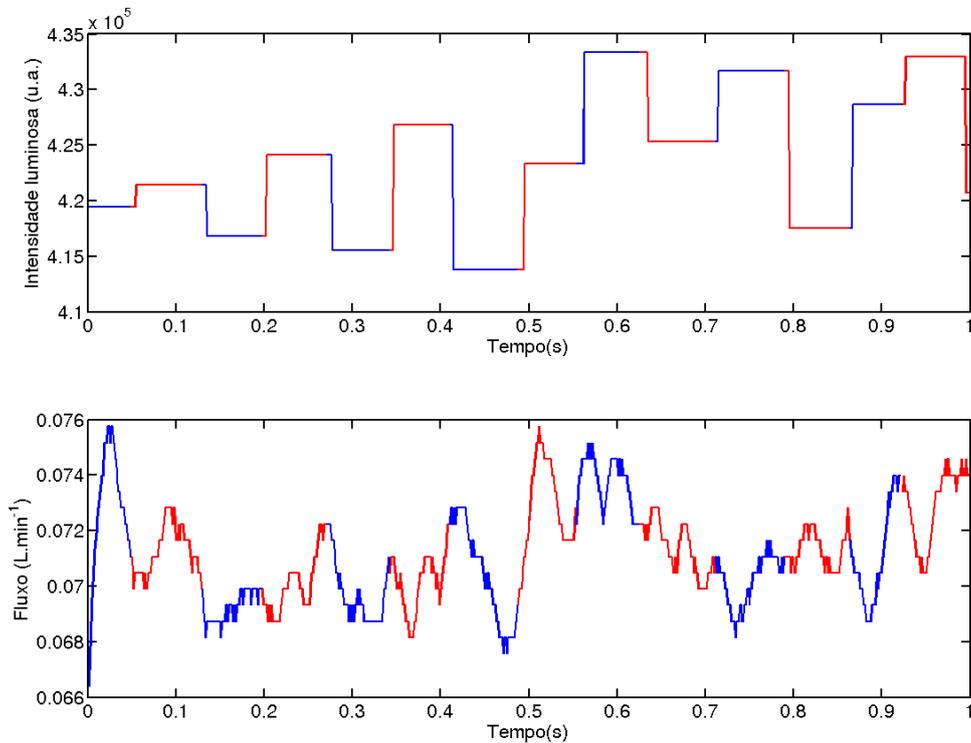


Figura 3.6 A placa conversora analógico-digital colhe um número  $n$  de amostras de cada canal, enquanto cada intensidade luminosa  $I_l$  é simultaneamente calculada. O software de aquisição grava um vetor contendo este valor  $I_l$  repetido por  $n$  vezes juntamente com os vetores dos outros canais.

O sinal do FOXY-AL300 foi monitorado durante sua inserção na circulação sanguínea do animal para verificar o momento em que este sensor atingia a extremidade distal da sonda pelo aumento da intensidade do sinal de  $P_aO_2$ , o que indicaria a saída da ponta sensora do meio salino heparinizado para o meio contendo sangue arterial. Também foram utilizadas diferentes frações inspiradas de  $O_2$  ( $FiO_2$  de 100% e 21%), para obter diferenças bruscas nos valores de intensidade captadas pelo sensor de  $P_aO_2$ , para confirmar o posicionamento adequado.

Para a obtenção de medidas específicas, foram utilizados diferentes equipamentos nos experimentos do grupo A e do grupo B, como descrito na tabela 3.2.

Tabela 3.2 Equipamentos distintos utilizados nos grupos de experimentos A e B.

Equipamento	Grupo A	Grupo B
Ventilador	AMADEUS (Hamilton Medical, Suíça)	Evita XL 4 lab (Dräger medical AG, Germany)
Hemogasômetro	I-STAT (Abott, EUA).	ABL 505 (Radiometer, Denmark)
Transdutor de vazão	PT 279331 (Hamilton Medical, Suíça)	Fleisch Pneumotacograph 2 (Fleisch, Switzerland)

### 3.2.5 Processamento dos Dados

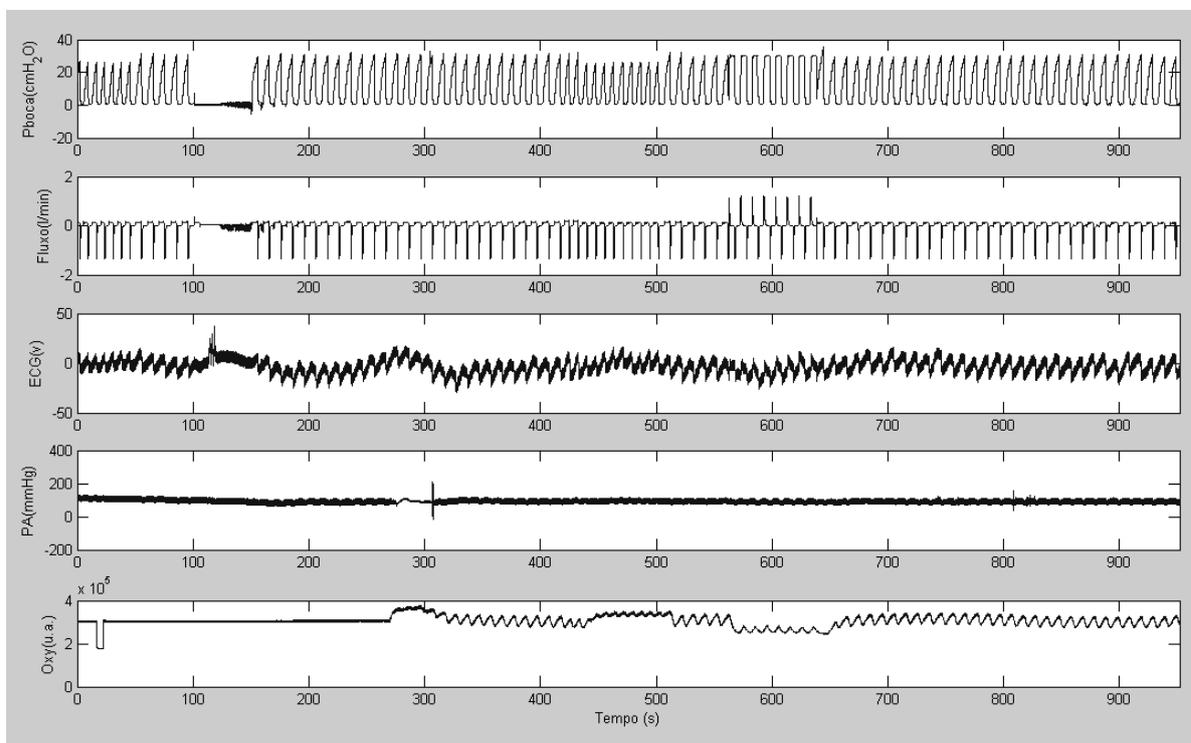


Figura 3.7 Apresentação do arquivo importado pelo programa *Mecanica*. Na figura acima, são apresentados os seguintes sinais sequencialmente: pressão de boca ( $P_{\text{boca}}$ ), fluxo, eletrocardiograma (ECG) e o sinal de intensidade luminosa obtida pelo sensor óptico (Oxy).

O processamento dos sinais foi realizado com rotinas escritas em *MatLab* (The MathWorks, EUA). O programa *Mecanica* foi utilizado para a importação do arquivo gravado durante os experimentos *in vivo*, em extensão *bin*. Cada coluna consistia em um sinal do arquivo importado (Figura 3.7).

Após a importação do sinal obtido pelo sensor óptico, este foi calibrado e filtrado. Para a realização dos processamentos do sinal de  $P_aO_2$ , foram utilizados trechos de 60 segundos do sinal, recortados quando o sinal se encontrava em regime permanente (Figura 3.8).

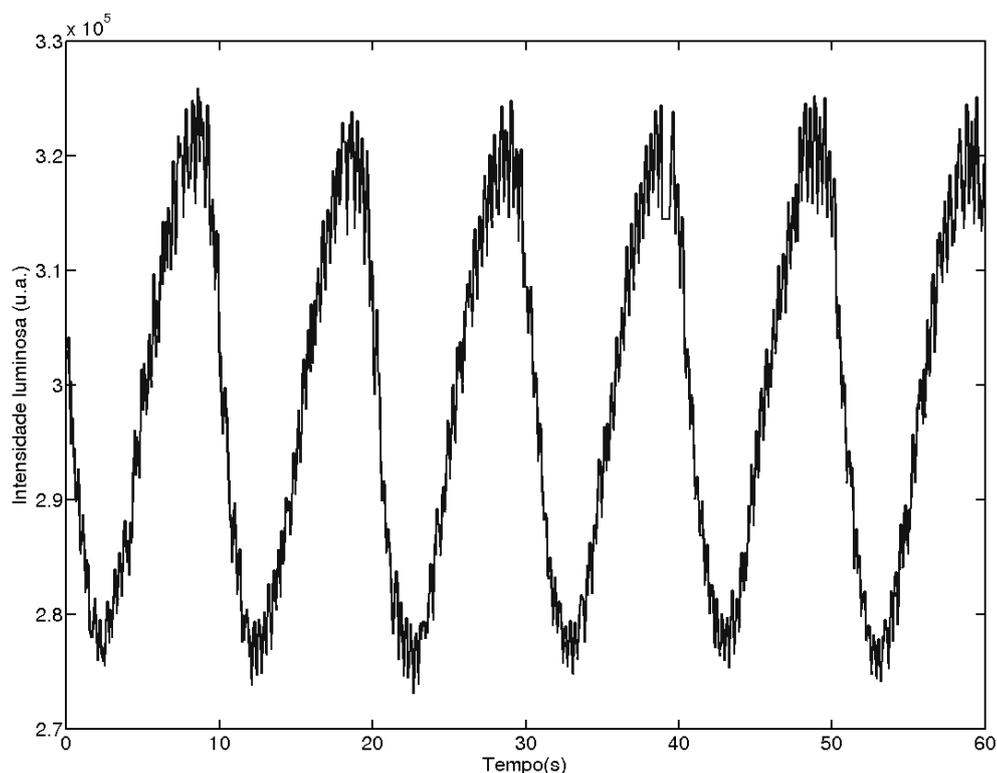


Figura 3.8 Para a realização dos processamentos, foram utilizados trechos do sinal de 60 segundos, sob a condição de estabilidade.

### 3.2.5.1 Calibração do Sinal de $P_aO_2$

Para estimar os valores de  $P_aO_2$  foram utilizadas as gasometrias como referência. Os resultados obtidos pelas gasometrias encontram-se no Anexo 8.1. Calculou-se a média da intensidade luminosa, em unidades arbitrárias (u.a.) obtida pelo sensor rápido de  $P_aO_2$  (FOXY AL300), adquirida em torno do momento em que se fez a coleta do sangue a ser utilizado na leitura da gasometria (Figura 3.9), com janela de cerca de 1 minuto. Da média de intensidade luminosa, subtraiu-se o valor de linha de base do sensor óptico.

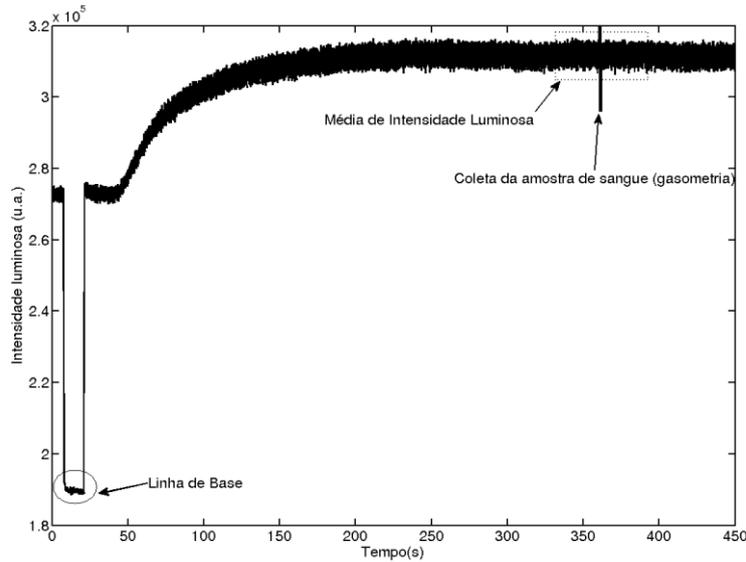


Figura 3.9 O valor de  $P_aO_2$  da gasometria é relacionado à média de intensidade luminosa obtida pelo sensor óptico em torno do mesmo minuto da aquisição da amostra de sangue, subtraída da linha de base.

Para obter a estimativa dos parâmetros desconhecidos da equação ( $I_0$  e  $k$ ) foi proposto o método dos mínimos quadrados (MMQ), realizado através da relação dos valores de intensidade luminosa obtidos pelo sensor ( $I_l$ ) com valores de  $P_aO_2$  (mmHg) obtidos com as gasometrias durante os experimentos (Equações 7 a 11). De acordo com a equação de Stern-Volmer apresentada na seção anterior, os valores desconhecidos  $I_0$  e  $k$  ( $\theta$ ) foram isolados dos valores conhecidos (matriz A). O cálculo do MMQ foi realizado através da resolução de equações matriciais, descritas a seguir:

$$\theta = \begin{bmatrix} I_0 \\ k \end{bmatrix} \quad (7)$$

$$A = \begin{bmatrix} (I_{l(1)})^{-1} & -P_aO_{2(1)} \\ (I_{l(2)})^{-1} & -P_aO_{2(2)} \\ \vdots & \vdots \\ (I_{l(n)})^{-1} & -P_aO_{2(n)} \end{bmatrix} \quad (8)$$

$$B = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ \vdots \\ 1 \end{bmatrix} \quad (9)$$

$$A\theta = B \quad (10)$$

$$\theta = (A^t \cdot A)^{-1} \cdot A^t \cdot B \quad (11)$$

onde  $A$  é uma matriz  $n \times 2$ , com uma coluna que representa  $(I_l)^{-1}$  ( $I_l$  é o valor de intensidade luminosa apresentada pelo sensor, em unidades arbitrárias), e outra coluna com os valores negativos da  $P_aO_2$  conhecida;  $B$  é uma matriz  $n \times 1$ , contendo apenas 1 (um) e  $\theta$  é a matriz  $(2 \times 1)$  que contém os parâmetros que serão estimados ( $I_0$  e  $k$ ).

Rotinas escritas em *MatLab* (MathWorks, EUA) foram empregadas para estimar os valores de  $I_0$  e  $k$  através do Método dos Mínimos Quadrados (MMQ), relacionando os valores de  $P_aO_2$  (mmHg), obtidos pelas gasometrias e as médias das intensidades luminosas correspondentes (u.a.), diminuídas do seu valor de base (intensidade luminosa obtida com o sensor desligado). A maioria dos arquivos apresenta em seu início o valor de linha de base correspondente, porém, nos arquivos que não possuíam este valor, foram utilizados os valores de base obtidos no momento mais próximo.

A análise das calibrações realizadas por maior número de pontos, sendo estes adquiridos via gasometrias, e apenas dois pontos, como descrito no trabalho realizado por Baumgardner e colaboradores, foi feita através da estimativa dos parâmetros de calibração ( $I_0$  e  $k$ ), sendo estes também calculados através do MMQ.

Durante a realização do grupo de experimentos A, antes da inserção do sensor de pressão arterial de oxigênio, foram realizados testes para análise do seu comportamento diante de misturas gasosas com diferentes concentrações de  $O_2$ . Para isto, foi utilizado um tubo escuro, para evitar interferências da luz do ambiente, e o fornecimento de oxigênio do laboratório local. Com o mesmo acoplamento entre o espectrofotômetro e a fibra óptica que, posteriormente, seria utilizado durante o experimento, foi adquirido o sinal de intensidade luminosa captada pelo sensor durante a sua introdução no tubo escuro com ar atmosférico (21% de  $O_2$ ). Obtendo a média de

intensidade luminosa captada pelo sensor no ar ambiente, o mesmo tubo foi acoplado à rede de fornecimento de O<sub>2</sub> do laboratório (100% de O<sub>2</sub>). Portanto, foram obtidos dois pontos (concentrações de 21 e 100% de O<sub>2</sub>) que poderiam ser utilizados para a calibração do sensor de P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>. A comparação entre as curvas de calibração obtidas pelas gasometrias e por meio da utilização da mistura de gases (O<sub>2</sub> e ar ambiente) foi também realizada por meio da análise dos parâmetros de calibração ( $I_0$  e  $k$ ) obtidos através do MMQ.

A matriz de covariância das estimativas pode ser calculada pela Equação 12.

$$C_{\theta} = (A^T A)^{-1} A^T \sum_e A(A^T A)^{-T} \quad (12)$$

Onde  $\sum_e$  é a matriz de auto-covariância dos erros da estimativa.

Calcularam-se os resíduos (Equação 13) do modelo ajustado pela equação 11.

$$r = B - A * \theta \quad (13)$$

Sequencialmente foi calculada a matriz de autocovariância dos parâmetros de calibração através dos resíduos, como apresentado na Equação 14.

$$C_m = \frac{\sum_{t=1}^{N-m} (x_t - \bar{x})(x_{t+m} - \bar{x})}{N} \quad (14)$$

sendo  $N$  o comprimento do vetor,  $m$  o tempo decorrido entre as amostras, e  $\mu$  a média dos resíduos.

Para o cálculo desta matriz de autocovariância dos parâmetros no programa Matlab, toma-se  $P$  como matriz pseudo-inversa da matriz  $A$ . A autocovariância dos resíduos é transformada em uma matriz toeplitz (Equação 15). Calcula-se os parâmetros de covariância da estimativa através das funções apresentadas nas Equações 16 e 17.

$$\text{auto-cov-res} = \text{toeplitz}(\text{cov\_res}) \quad (15)$$

$$\text{para\_cov\_mat} = P * \text{sigma\_residuals\_matrix} * P' \quad (16)$$

$$\text{para\_cov\_mat} = (\text{parametros\_cov\_mat} + \text{parametros\_cov\_mat}') / 2 \quad (17)$$

O Método de Monte Carlo foi utilizado para gerar um intervalo de confiança para a curva de calibração do sinal de  $P_aO_2$ . Este método consiste na utilização de várias tentativas aleatórias, de forma a obter aproximações numéricas de funções complexas (COUTINHO, 2000). Foram realizadas 1000 simulações, com números aleatórios, gerados a partir de uma distribuição normal multivariada. Para a simulação, foram utilizados, como valor médio os parâmetros de calibração ( $I_0$  e  $k$ ) e os resíduos da curva. A partir das curvas simuladas, foi gerado o intervalo de confiança bicaudal de 95% para a curva de calibração. O detalhamento matemático da estimativa do IC é descrito em BEDA (2007).

### 3.2.5.2 Análise das oscilações presentes no sinal de $P_aO_2$

Após a transformação da intensidade luminosa obtida pelo sensor óptico em valores estimados de  $P_aO_2$ , os sinais foram filtrados por um filtro de mediana móvel, de ordem 10, para redução do ruído.

A aquisição do sinal a cada variação dos ajustes ventilatórios teve duração de aproximadamente 10 minutos. Os trechos determinados para a análise da variação da  $P_aO_2$  corresponderam a 60 segundos de aquisição, derivados dos últimos três minutos de aquisição, onde se considerou que o sinal se encontrava em regime permanente.

O sinal estimado de  $P_aO_2$  obtido pelo sensor FOXY-AL300 apresenta ruídos que concorrem com o sinal original, o que dificulta a interpretação dos dados. Para isto, além da filtragem do sinal, foi também realizada a promediação do sinal, que consiste em realizar a média de trechos determinados em relação ao tempo, considerando que estes trechos sejam repetitivos durante o sinal. Desse modo, a fração do sinal que se repete é enfatizada em relação ao ruído e artefatos não correlacionados com o ciclo respiratório.

Portanto, a partir do sinal calibrado de  $P_aO_2$ , foi estimado, para cada etapa do protocolo, o padrão médio da  $P_aO_2$  ao longo do ciclo respiratório, calculado como a média dos padrões da  $P_aO_2$  em cada ciclo respiratório (promediação).

Para a realização da promediação do sinal, detectou-se os ciclos respiratórios pelo sinal de fluxo, recortando os trechos correspondentes do sinal de  $P_aO_2$ . Com o recorte dos trechos, utiliza-se o trecho mediano do sinal como referência, realizou-se as médias de cerca de 4000 amostras antes e após este trecho.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Experimentos *in vitro*

#### 4.1.1 Influência da vazão sobre a medida da $P_aO_2$

Foram estimados três valores para o coeficiente de calibração  $I_0$  e nove valores para o coeficiente de calibração  $k$ , à temperatura constante de 22°C, sob vazão também constante de 1 L.min<sup>-1</sup> (Tabela 4.1). Os valores utilizados para a calibração do sinal de PO<sub>2</sub> correspondem ao valor mediano de  $k$  e o correspondente valor de  $I_0$ , e se encontram destacados na tabela abaixo. O valor de linha de base utilizado foi de 5,4.10<sup>4</sup> unidades arbitrárias.

Tabela 4.1 Estimativa dos coeficientes de calibração ( $I_0$  e  $k$ ). Os valores utilizados se encontram em negrito.

Etapas	$I_0$ (u.a.)	$k$ (mmHg <sup>-1</sup> )
1	601370	3,73.10 <sup>-3</sup>
2	601370	3,71.10 <sup>-3</sup>
3	601370	3,68.10 <sup>-3</sup>
4	605580	3,76.10 <sup>-3</sup>
5	605580	3,75.10 <sup>-3</sup>
<b>6</b>	<b>605580</b>	<b>3,72.10<sup>-3</sup></b>
7	599280	3,71.10 <sup>-3</sup>
8	599280	3,75.10 <sup>-3</sup>
9	599280	3,66.10 <sup>-3</sup>

A modificação da vazão de nitrogênio, na montagem descrita no item 3.2.1.1, não causou variações relevantes no sinal de PO<sub>2</sub> (Figura 4.1). As variações observadas no sinal de PO<sub>2</sub> foram de aproximadamente -1,0 a 1,5 mmHg. As pequenas variações obtidas não correspondem à variação da vazão. Independente do aumento ou diminuição do fluxo, o sinal de PO<sub>2</sub> tornava-se menor com o passar do tempo.

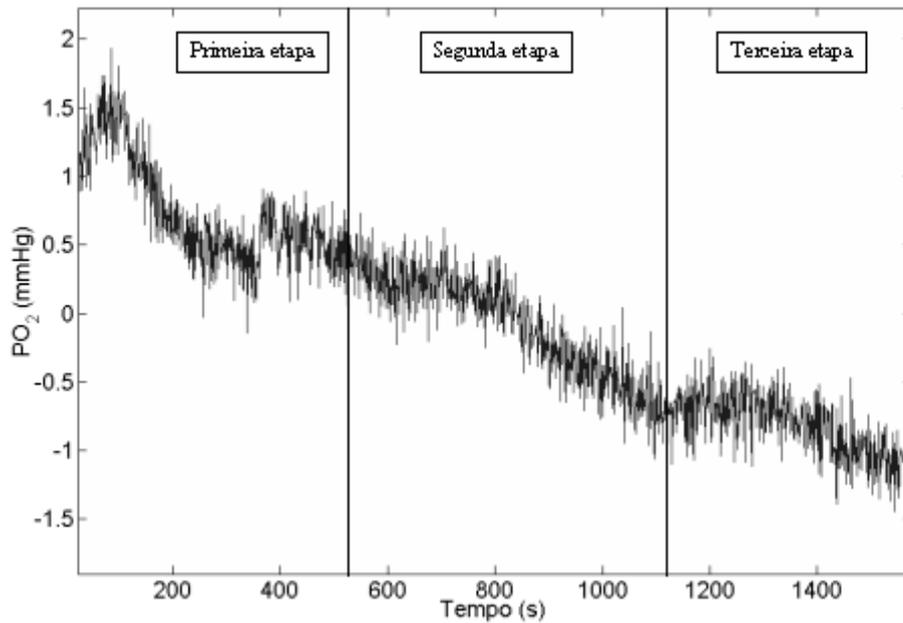


Figura 4.1 Sinal correspondente à variação de vazão do nitrogênio. Não houve variação na estimativa da  $PO_2$  decorrente de modificações da vazão de nitrogênio na montagem experimental. Independente da vazão, a estimativa da  $PO_2$  diminui ao longo do tempo.

Os gráficos a seguir representam a variação da  $PO_2$  estimada decorrente das modificações do fluxo de  $O_2$  e ar medicinal (Figuras 4.2 e 4.3). A cada mistura gasosa, foram realizadas três etapas consecutivas, com a variação do fluxo de 1 a 4  $L \cdot min^{-1}$ .

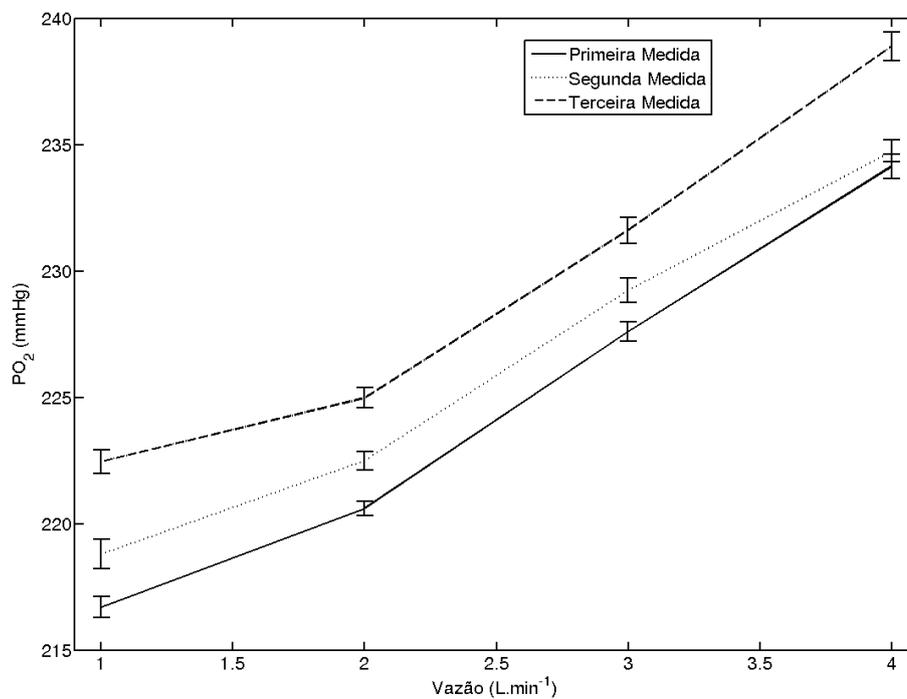


Figura 4.2 Estimativa da variação da  $PO_2$  decorrente da variação da vazão de ar medicinal na montagem experimental. Os pontos experimentais estão destacados na figura.

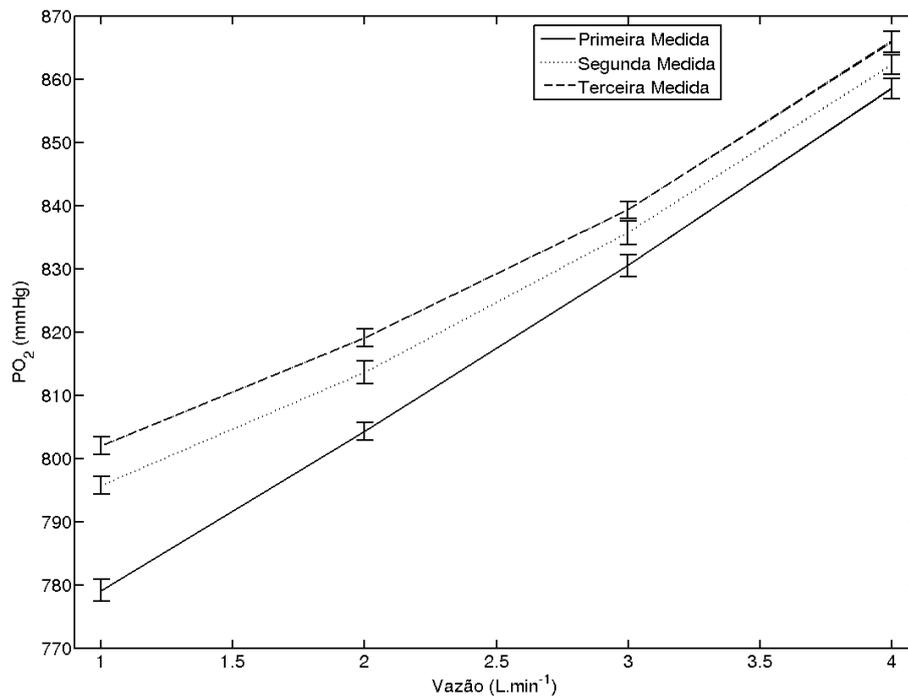


Figura 4.3 Estimativa da variação da  $PO_2$  decorrente da variação da vazão de  $O_2$  na montagem experimental. Os pontos experimentais estão destacados na figura.

#### 4.1.2 Influência da temperatura e umidade sobre a medida da $PO_2$

Foram estimados coeficientes de calibração com a montagem experimental com e sem a umidificação. A umidade na temperatura ambiente indicada pelo termohigrômetro foi de 24% para os gases secos. Já para os gases úmidos, a umidade indicada foi de aproximadamente 64% para o ar medicinal, 73% para o fluxo de  $N_2$ , e 68% para o fluxo de  $O_2$ .

Os valores apresentados para  $I_0$  e  $k$  tiveram diferenças máximas da ordem de 1% nos gases secos e 3% nos gases úmidos. Porém, quando comparados os valores de  $k$  entre calibrações com misturas gasosas secas e úmidas, foram observadas diferenças da ordem de 23%. Os valores apresentados para  $I_0$  foram próximos em todos os casos, com variação total menor que 1%.

Tabela 4.2 Coeficientes de calibração ( $I_0$  e  $k$ ) estimados com gases secos e úmidos. Os coeficientes de calibração utilizados estão em negrito.

Cal	Gases secos		Gases úmidos	
	$I_0$ (u.a.)	$k$ (mmHg <sup>-1</sup> )	$I_0$ (u.a.)	$k$ (mmHg <sup>-1</sup> )
1	505922	3,91.10 <sup>-3</sup>	502306	3,31.10 <sup>-3</sup>
2	505922	4,03.10 <sup>-3</sup>	502306	3,30.10 <sup>-3</sup>
3	505922	4,02.10 <sup>-3</sup>	502306	3,28.10 <sup>-3</sup>
4	502800	3,88.10 <sup>-3</sup>	<b>502949</b>	<b>3,31.10<sup>-3</sup></b>
5	502800	3,98.10 <sup>-3</sup>	502949	3,31.10 <sup>-3</sup>
6	502800	3,99.10 <sup>-3</sup>	502949	3,28.10 <sup>-3</sup>
7	502029	3,87.10 <sup>-3</sup>	503369	3,31.10 <sup>-3</sup>
8	502029	3,99.10 <sup>-3</sup>	503369	3,31.10 <sup>-3</sup>
9	<b>502029</b>	<b>3,98.10<sup>-3</sup></b>	503369	3,29.10 <sup>-3</sup>

Os gráficos das Figuras 4.4 a 4.6 representam os valores estimados de PO<sub>2</sub> obtidos durante a variação da temperatura do esquema experimental de 25 a 45°C. A cada mistura gasosa utilizada, foram realizadas três etapas de variação da temperatura, repetidas consecutivamente. Os valores exibidos são a média dos valores obtidos a cada temperatura, durante o aquecimento do sistema. Para cada um dos gráficos está representado um conjunto de sinais obtido com a montagem experimental sem e com a umidificação.

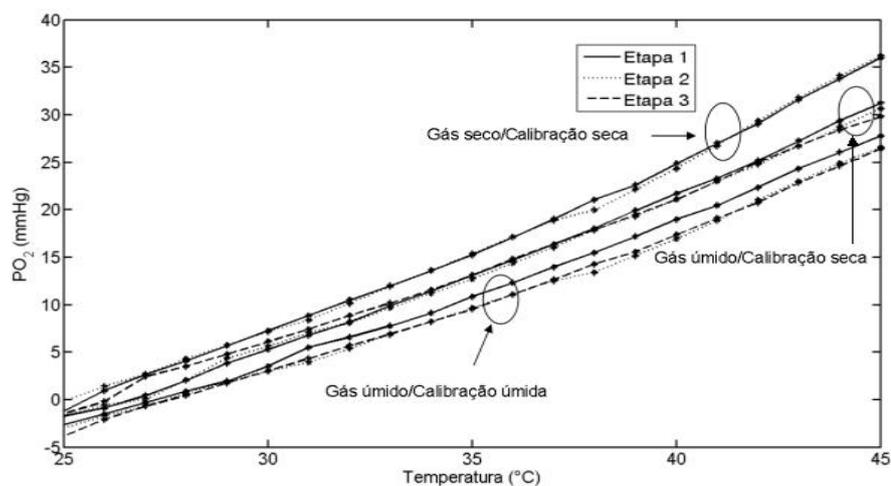


Figura 4.4 Variação da PO<sub>2</sub> estimada em relação à temperatura com calibrações seca e úmida, utilizando N<sub>2</sub> seco e úmido.

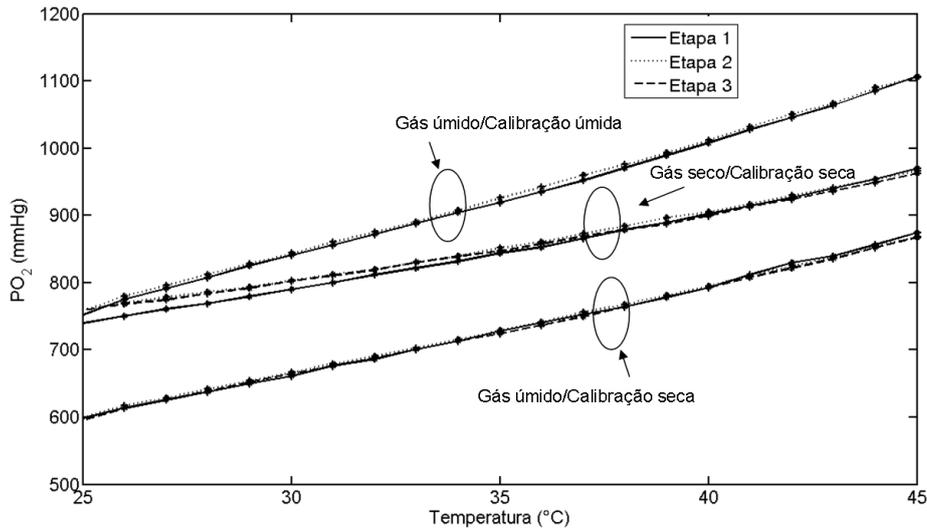


Figura 4.5 Variação da PO<sub>2</sub> estimada em relação à temperatura com calibrações seca e úmida, utilizando O<sub>2</sub> seco e úmido. Nota-se que as inclinações correspondentes aos sinais obtidos com gás úmido são similares, independente da calibração (seca ou úmida).

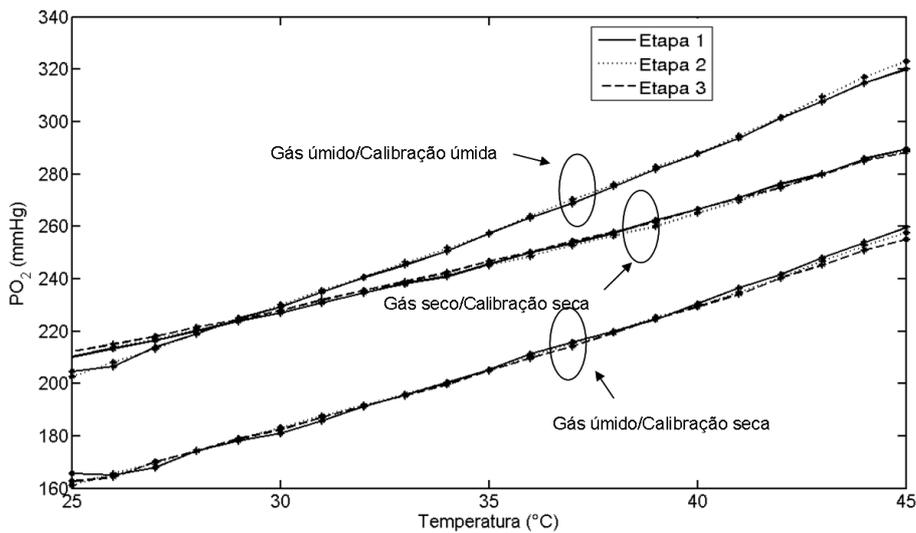


Figura 4.6 Variação da PO<sub>2</sub> estimada em relação à temperatura com calibrações seca e úmida, utilizando ar medicinal seco e úmido. Nota-se que as inclinações correspondentes aos sinais obtidos com gás úmido são similares, independente da calibração (seca ou úmida).

Para estimar a taxa da variação da PO<sub>2</sub> em relação à temperatura, foram utilizados os coeficientes de calibração ( $I_0$  e  $k$ ) dos gases secos, e também, para os gases úmidos, utilizando-se o coeficiente  $k$  mediano e o  $I_0$  correspondente (vide Tabela 4.2). Para tal estimativa, foram ajustadas retas aos pontos experimentais das Figuras 4.4 a

4.6, considerando os valores medianos dos coeficientes angulares obtidos para cada mistura gasosa (Tabela 4.3).

Tabela 4.3 Taxas de variação da  $PO_2$  estimada em relação à temperatura, no intervalo de 30 a 40 °C, nos gases secos e úmidos. (A) Usando os coeficientes da calibração obtidos com gases secos; (B) Usando coeficientes de calibração obtidos com gases úmidos.

	$\Delta PO_2/\Delta T$ (mmHg/°C)		
	Seco	Úmido (A)	Úmido (B)
N <sub>2</sub>	1,56	1,44	1,77
O <sub>2</sub>	10,43	13,03	17,12
Ar	3,71	4,76	5,90

#### 4.1.3 Influência da geometria sobre a medida da $P_aO_2$

Foram realizados testes para verificar se a mudança na geometria da fibra óptica modificaria os valores estimados dos coeficientes de calibração ( $I_0$  e  $k$ ). Para tal, foram feitas três variações no raio da fibra óptica (5, 7 e 9 cm). A cada raio, foram gravados três arquivos para cada gás (N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> e ar comprimido). Os valores estimados a cada raio são apresentados na Tabela 4.4.

Tabela 4.4 Estimativa dos coeficientes de calibração com variação de geometria da fibra óptica.

Raio (cm)	Etapa	$I_0$ (u.a.)	$k$ (mmHg <sup>-1</sup> )
5	1	468489	$3,47 \cdot 10^{-3}$
	2	469247	$3,36 \cdot 10^{-3}$
	3	474770	$3,46 \cdot 10^{-3}$
7	1	474873	$3,47 \cdot 10^{-3}$
	2	474875	$3,40 \cdot 10^{-3}$
	3	475442	$3,49 \cdot 10^{-3}$
9	1	480218	$3,45 \cdot 10^{-3}$
	2	478132	$3,39 \cdot 10^{-3}$
	3	476948	$3,54 \cdot 10^{-3}$

A variação observada no coeficiente de calibração  $I_0$  foi pequena, considerando o mesmo raio (cerca de 1,3%) ou até mesmo comparando as estimativas obtidas com raios diferentes (cerca de 2,5%). A variação encontrada entre os coeficientes estimados  $k$  foram maiores quando comparados com raios diferentes (cerca de 5,4%) e de cerca de 4,4% quando comparados os coeficientes obtidos com o mesmo raio.

## 4.2 Experimentos in vivo

### 4.2.1 Estimativa dos coeficientes de calibração

Os coeficientes de calibração estimados no grupo de experimentos A se encontram na Tabela 4.5 e os estimados no grupo de experimentos B se encontram na Tabela 4.6. No grupo de experimentos A foram obtidas, em alguns casos, poucas gasometrias, como pode ser visto na Tabela 4.5. O pequeno número de gasometrias é consequente de erros apresentados na própria leitura dos cartuchos usados na análise gasométrica.

Tabela 4.5 Valores estimados dos coeficientes de calibração ( $I_0$  e  $k$ ) para cada animal, no grupo de experimentos A.

Animal	Gasometrias (pontos de calibração)	$I_0$ (u.a.)	$k$ (mmHg <sup>-1</sup> )
1	3	838440	$4,3 \cdot 10^{-3}$
2	4	499860	$1,0 \cdot 10^{-2}$
3	9	156820	$1,9 \cdot 10^{-3}$
4	3	351530	$6,2 \cdot 10^{-3}$
5	6	163880	$1,4 \cdot 10^{-3}$
6	4	266800	$3,5 \cdot 10^{-3}$
7	6	330450	$5,4 \cdot 10^{-3}$

Tabela 4.6 Valores estimados dos coeficientes de calibração ( $I_0$  e  $k$ ) para cada animal, no grupo de experimentos B.

Animal	Gasometrias (pontos de calibração)	$I_0$ (u.a.)	$k$ (mmHg <sup>-1</sup> )
1	10	298940	$3,1 \cdot 10^{-3}$
2	27	230510	$9,4 \cdot 10^{-4}$
3	12	468113	$2,3 \cdot 10^{-3}$
4	4	713160	$5,5 \cdot 10^{-3}$
5	12	189140	$3,8 \cdot 10^{-3}$

Os coeficientes de calibração apresentaram uma grande variabilidade, apesar de ter sido utilizado o mesmo sistema de medição da  $P_aO_2$  e mesmo quando comparados os experimentos que apresentam números de pontos próximos.

No experimento realizado com o animal 3 do grupo de experimentos A, foi observado que dois pontos experimentais adquiridos apresentavam um comportamento diferente, influenciando a estimativa dos coeficientes de calibração e, conseqüentemente, a curva de calibração. No experimento com o animal 7 um dos pontos também apresentou um comportamento discrepante. Portanto, para proporcionar uma estimativa mais coerente, estes pontos foram retirados da estimativa da calibração do sinal de  $P_aO_2$  dos respectivos experimentos, resultando assim nos coeficientes de calibração apresentados na tabela abaixo (Tabela 4.7).

Tabela 4.7 – Valores estimados dos coeficientes de calibração ( $I_0$  e  $k$ ), do grupo de experimentos A, retirando os pontos que apresentavam comportamentos diferentes.

<b>Animal</b>	<b>Número de pontos usados</b>	<b><math>I_0</math> (u.a.)</b>	<b><math>k</math> (mmHg<sup>-1</sup>)</b>
3	7	234140	$4,1 \cdot 10^{-3}$
7	5	308520	$5,1 \cdot 10^{-3}$

Já no grupo de experimentos B, foi observado que o animal 1 apresentava três pontos com comportamento discrepante, e o animal 5, quatro pontos. Estes pontos foram retirados e os coeficientes de calibração estimados com a retirada destes pontos são apresentados na Tabela 4.8.

Tabela 4.8 – Valores estimados dos coeficientes de calibração ( $I_0$  e  $k$ ), do grupo de experimentos B, retirando os pontos que apresentavam comportamentos diferentes.

<b>Animal</b>	<b>Número de pontos usados</b>	<b><math>I_0</math> (u.a.)</b>	<b><math>k</math> (mmHg<sup>-1</sup>)</b>
1	7	416080	$5,4 \cdot 10^{-3}$
5	8	265120	$7,0 \cdot 10^{-3}$

#### 4.2.2 Curvas de calibração do sinal da $P_aO_2$

As curvas de calibração usadas para estimar os valores de  $P_aO_2$  de cada animal do grupo de experimentos A são apresentadas a seguir (Figuras 4.9 a 4.17). Os pontos utilizados para a estimativa da curva se encontram dispersos no gráfico, o que sugere uma imprecisão na estimativa dos valores de  $P_aO_2$ .

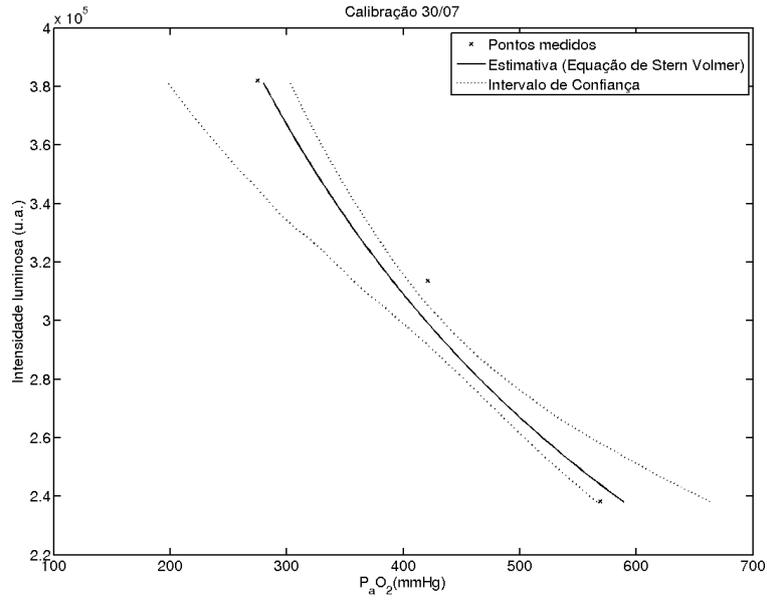


Figura 4.9 Curva de calibração para estimativa do sinal de  $P_aO_2$  adquirido durante experimento realizado com o Animal 1.

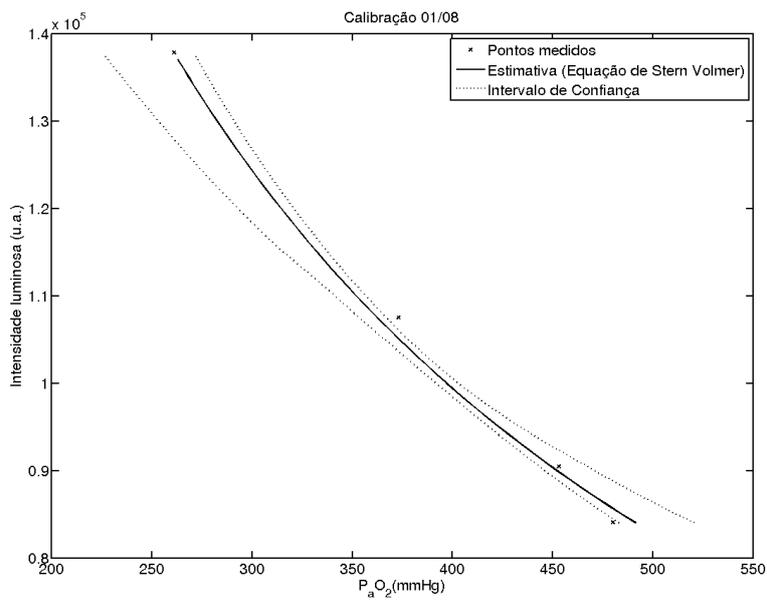


Figura 4.10 Curva utilizada para calibração do sinal de  $P_aO_2$  adquirido durante experimento realizado com o Animal 2.

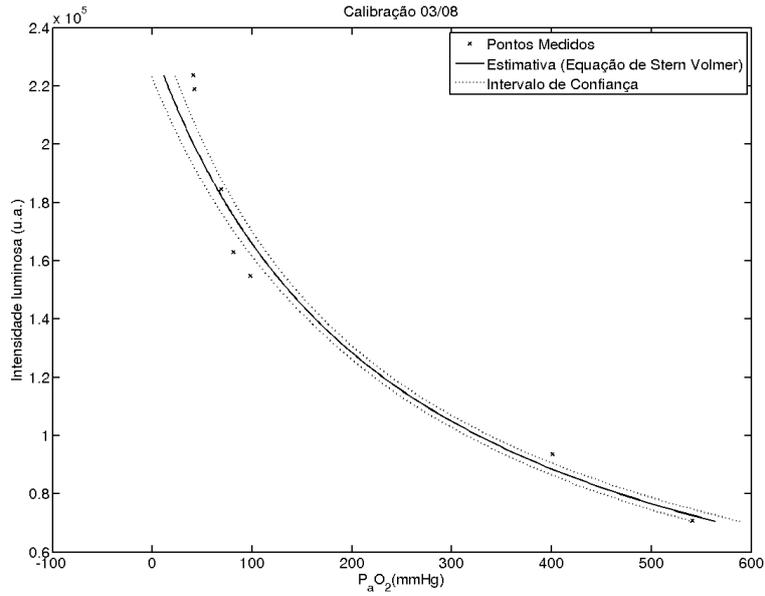


Figura 4.11 Curva utilizada para calibração do sinal de  $P_aO_2$  adquirido durante experimento realizado com o Animal 3.

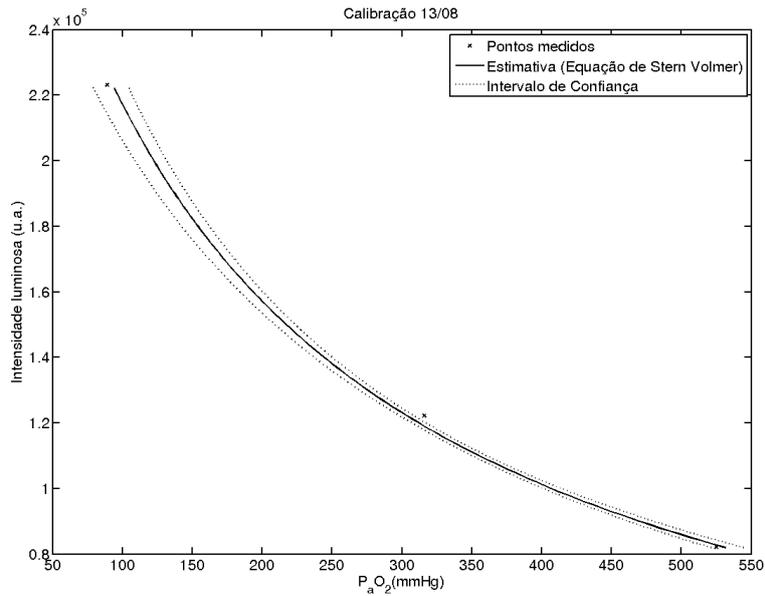


Figura 4.12 Curva utilizada para calibração do sinal de  $P_aO_2$  adquirido durante experimento realizado com o Animal 4.

A curva apresentada pelo animal 5 mostra uma dispersão significativa dos pontos (Figura 4.13). Os pontos de calibração se apresentam com comportamentos distintos, como se divididos em duas calibrações: antes e após a lavagem com solução salina.

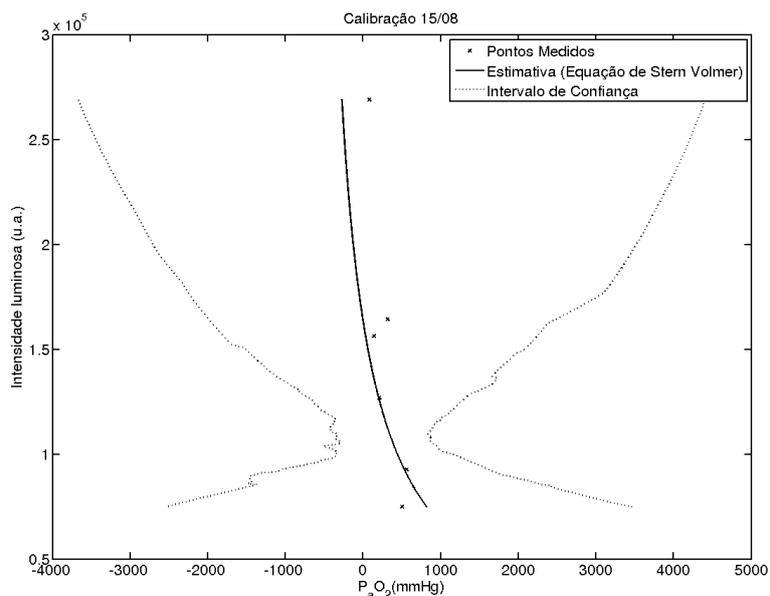


Figura 4.13- Curva utilizada para calibração do sinal de  $P_aO_2$  adquirido durante experimento realizado com o Animal 5. O largo intervalo de confiança estimado provém de pontos experimentais dispersos, com comportamentos diferentes.

Os coeficientes de calibração estimados com todos os pontos adquiridos neste experimento ( $I_0 = 164870$  u.a. e  $k = 1,5 \cdot 10^{-3} \text{ mmHg}^{-1}$ ) apresentam grande diferença em relação aos outros coeficientes obtidos em experimentos com número similar de gasometrias. Porém, quando divididos em dois grupos (antes e após a lavagem pulmonar com solução salina), os coeficientes de calibração são mais próximos aos outros estimados antes da lavagem ( $I_0 = 38104$  u.a.,  $k = 5,3 \cdot 10^{-3} \text{ mmHg}^{-1}$ ) e depois da lavagem ( $I_0 = 26104$  u.a.,  $k = 5,0 \cdot 10^{-3} \text{ mmHg}^{-1}$ ) (Figuras 4.14 e 4.15). Este comportamento exemplifica a variabilidade e as interferências que este sensor de  $PO_2$  pode apresentar em suas medidas, podendo prejudicar a confiabilidade da estimativa da  $P_aO_2$ .

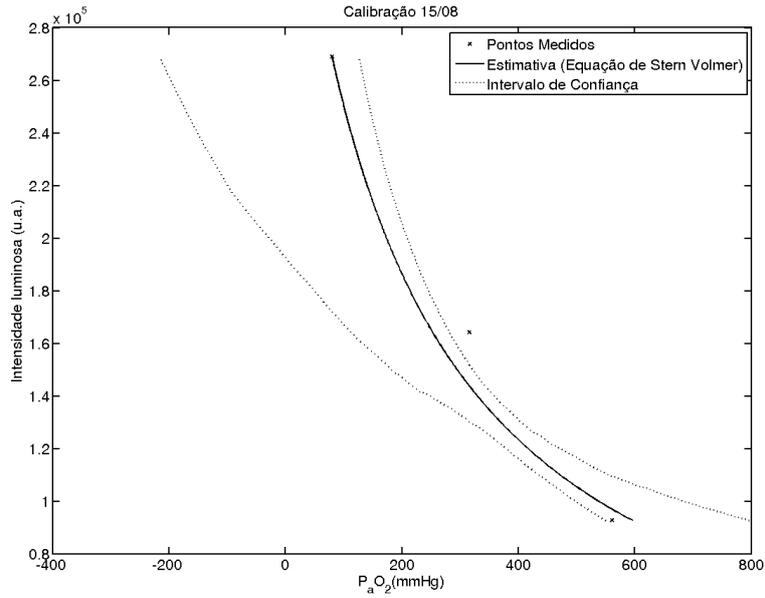


Figura 4.14- Curva utilizada para calibração do sinal de  $P_aO_2$  adquirido durante experimento realizado com o Animal 5, com os pontos obtidos antes da lavagem pulmonar com solução salina (indução ao SARA).

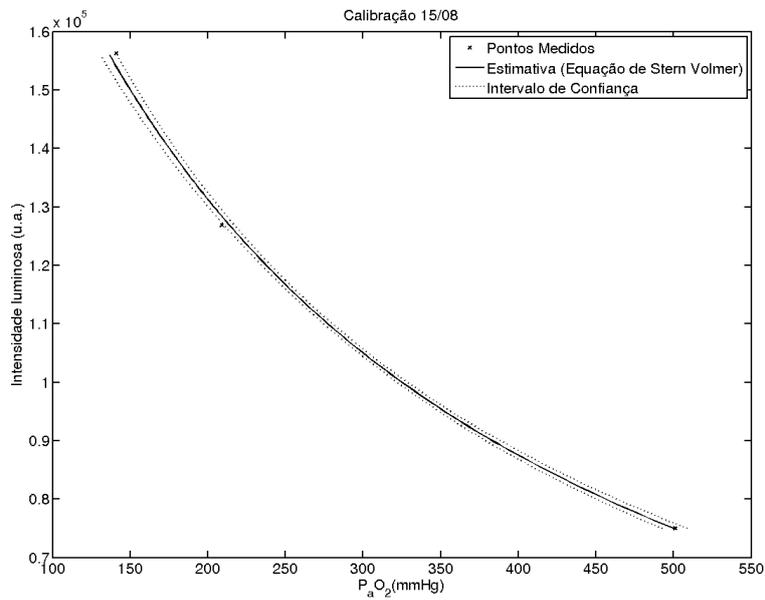


Figura 4.15 Curva utilizada para calibração do sinal de  $P_aO_2$  adquirido durante experimento realizado com o Animal 5, com os pontos obtidos após a lavagem pulmonar com solução salina (indução ao SARA).

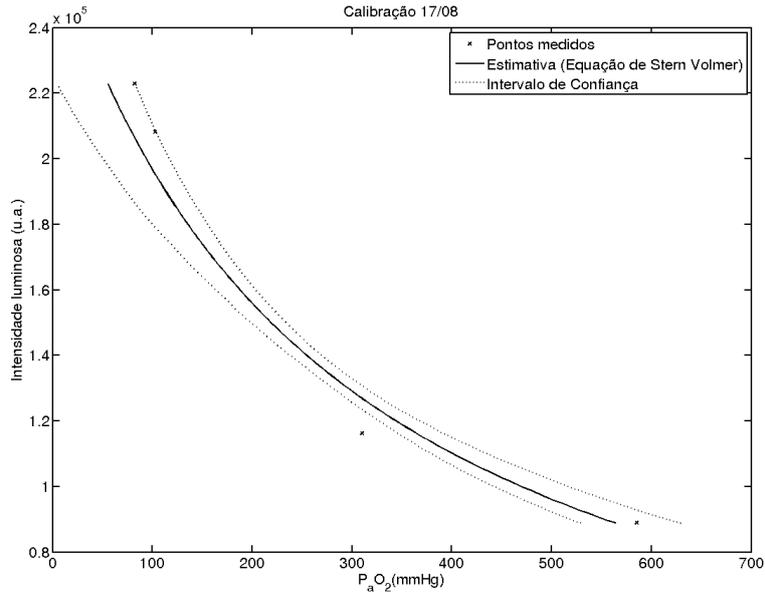


Figura 4.16 Curva utilizada para calibração do sinal de  $P_aO_2$  adquirido durante experimento realizado com o Animal 6.

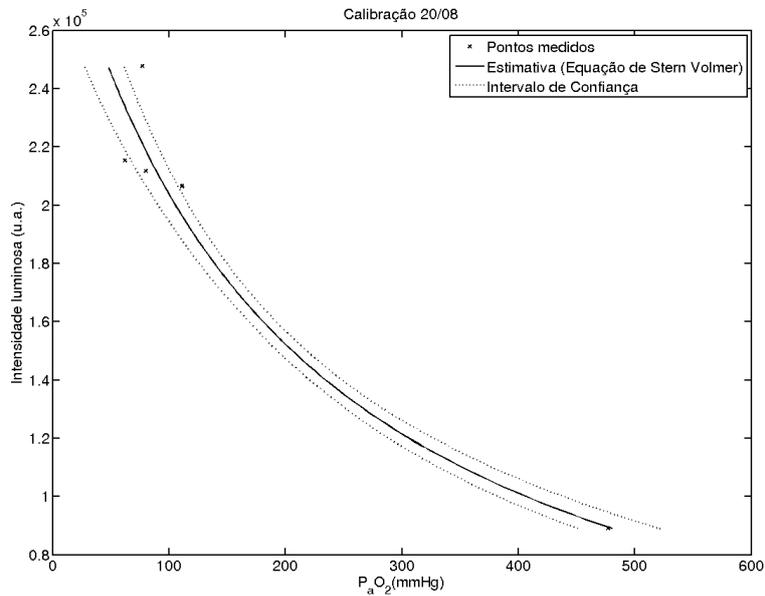


Figura 4.17 Curva utilizada para calibração do sinal de  $P_aO_2$  adquirido durante experimento realizado com o Animal 7.

As curvas de calibração usadas para estimar os valores de  $P_aO_2$  a cada experimento do grupo B são apresentadas a seguir (Figuras 4.18 a 4.22). As curvas dos

experimentos 1 e 5 apresentam pequeno IC em comparação aos resultados do grupo de experimentos A.

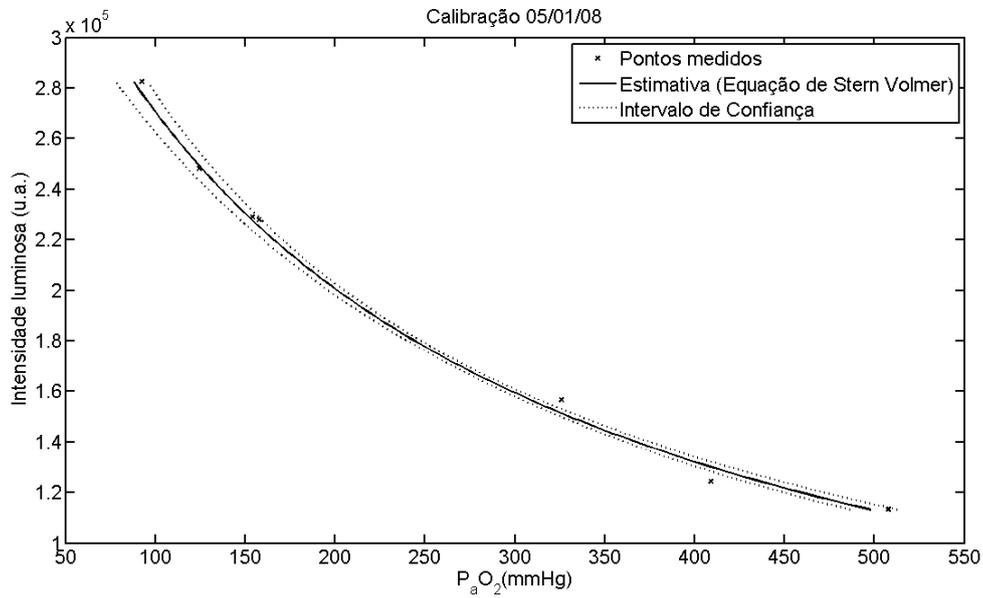


Figura 4.18 Curva de calibração para estimativa do sinal de  $P_aO_2$  adquirido durante experimento realizado com o Animal 1, do grupo de experimentos B.

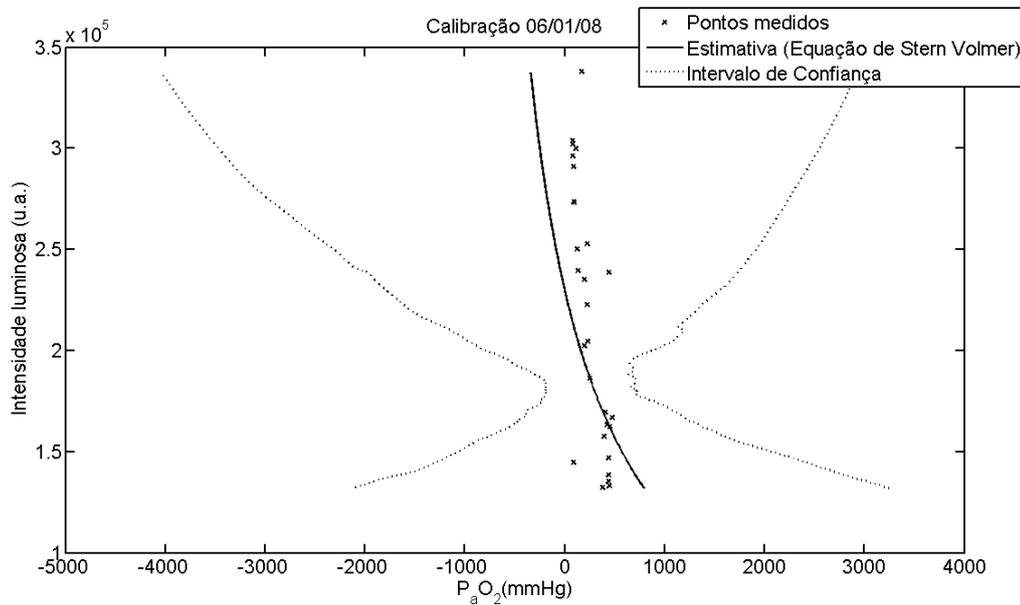


Figura 4.19 Curva de calibração para estimativa do sinal de  $P_aO_2$  adquirido durante experimento realizado com o Animal 2, do grupo de experimentos B.

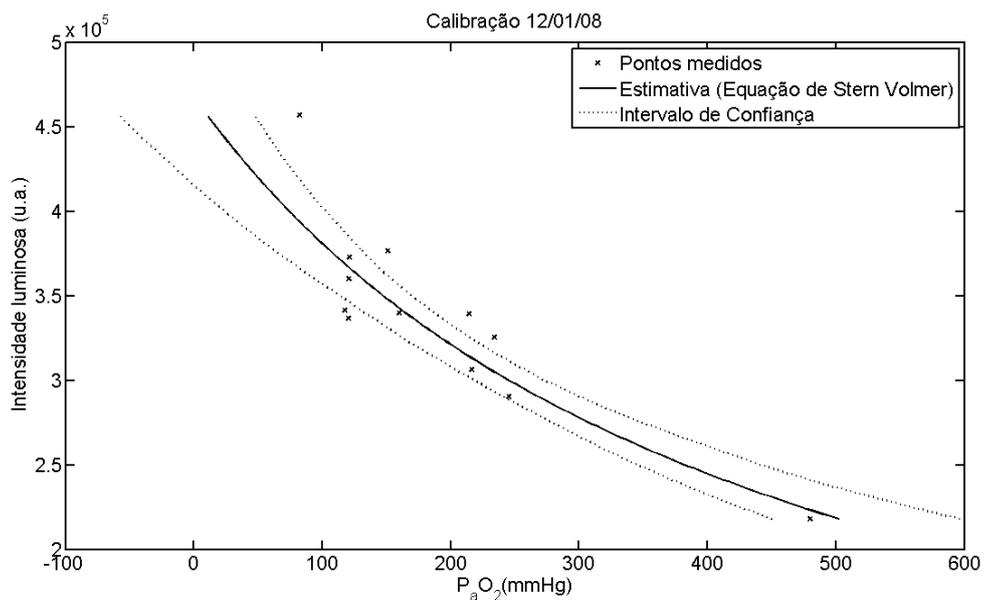


Figura 4.20 Curva de calibração para estimativa do sinal de  $P_aO_2$  adquirido durante experimento realizado com o Animal 3, do grupo de experimentos B.

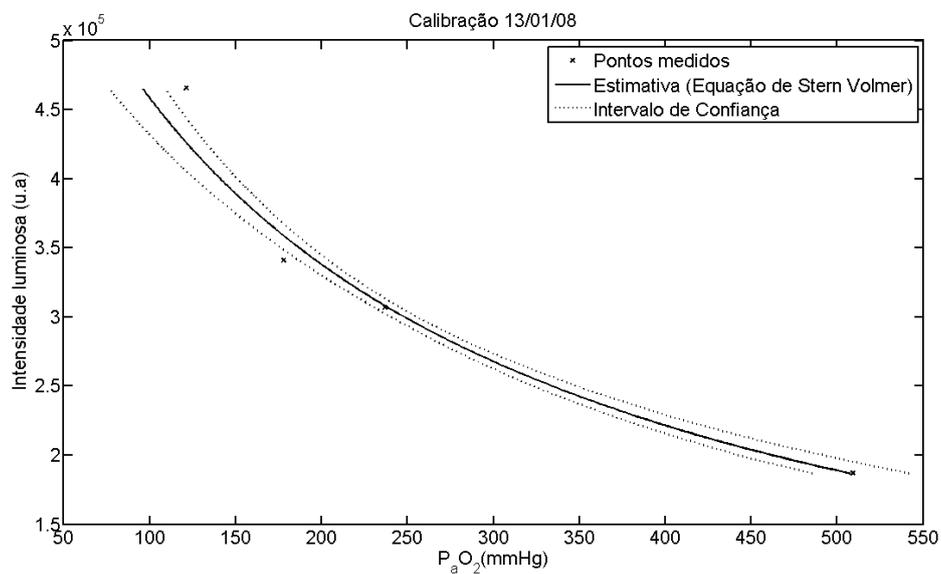


Figura 4.21 Curva de calibração para estimativa do sinal de  $P_aO_2$  adquirido durante experimento realizado com o Animal 4, do grupo de experimentos B.

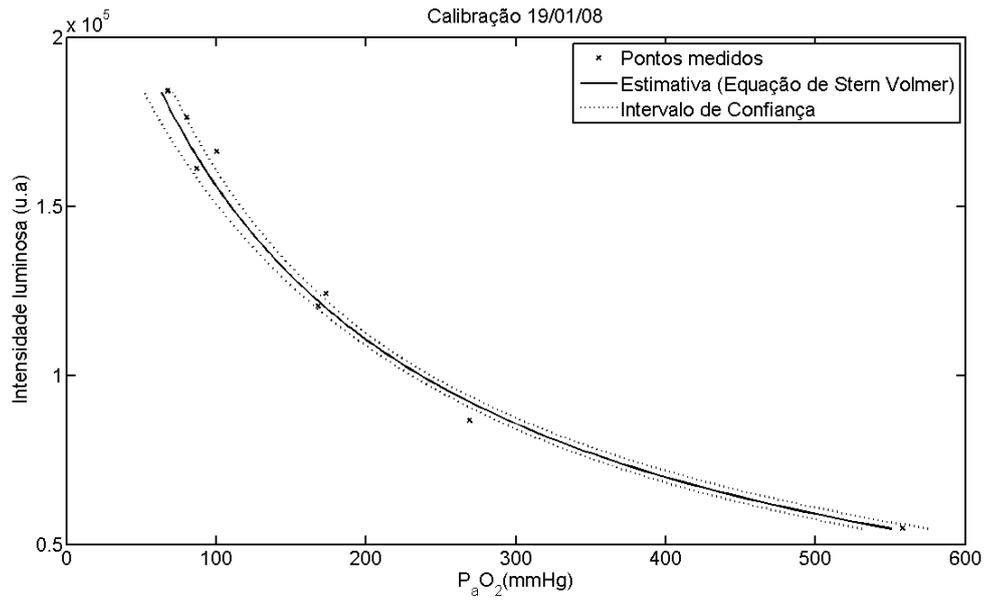


Figura 4.22 Curva de calibração para estimativa do sinal de  $P_aO_2$  adquirido durante experimento realizado com o Animal 5, do grupo de experimentos B.

#### 4.2.3 Estudo das incertezas na estimativa da $P_aO_2$

O IC apresentado na Tabela 4.9 corresponde a pontos distintos da curva de calibração (100, 300 e 500 mmHg), obtido com o grupo de experimentos A, enquanto a Tabela 4.10 corresponde ao IC obtido com o grupo de experimentos B.

Tabela 4.9 Valores de  $P_aO_2$  e os representativos do IC de 95%, com duas caudas, do grupo de experimentos A. OBS: 5\* se refere a calibração com os 3 primeiros pontos (antes da lavagem) e 5\*\* se refere à calibração com os 3 últimos pontos (após a lavagem).

<b>Animal</b>	<b>Valor <math>P_aO_2</math> (mmHg)</b>	<b>Intervalo de Confiança (mmHg)</b>	
1	100	-71,6	145
	300	231	321,2
	500	484,8	532,2
2	100	12,2	122
	300	271,1	307,7
	500	491,1	536,9
3	100	89,8	108
	300	288,9	311,9
	500	480,3	525,6
4	100	85,5	110
	300	294,4	304,8
	500	491,2	512
5	100	-1204,3	1586,2
	300	-263,5	926,5
	500	-293,5	1303,3
5*	100	-197,2	144,1
	300	188,8	329,8
	500	463,26	609,1
5**	100	93	106,4
	300	296,7	302,9
	500	492,2	508,2
6	100	64,6	122
	300	285,1	317,5
	500	470,7	550
7	100	85,6	111,4
	300	284,4	320,5
	500	467,3	541,8

Tabela 4.10 Valores de  $P_aO_2$  e os representativos do IC de 2,5 e 97,5% do grupo de experimentos B.

<b>Animal</b>	<b>Valor <math>P_aO_2</math> (mmHg)</b>	<b>Intervalo de Confiança (mmHg)</b>	
1	100	91	106,6
	300	295,6	304,8
	500	488,5	515,8
2	100	-1286,5	1615,9
	300	-452,5	832,8
	500	-796,5	1633,5
3	100	60	124,6
	300	270	341,5
	500	443,4	598,7
4	100	78,9	112,8
	300	290,6	311,4
	500	478	531,6
5	100	91	106,5
	300	292,2	309
	500	483,4	521,2

Os intervalos de confiança determinados pelas curvas demonstram que a estimativa da  $P_aO_2$  pode ser imprecisa em pontos distintos da curva. Observou-se, então, que a calibração do sinal obtido pelo sensor rápido de oxigênio exige precauções para que a estimativa da  $P_aO_2$  seja confiável.

#### 4.2.4 Método de calibração com apenas 2 pontos

O trabalho citado anteriormente (BAUMGARDNER *et al*, 2002) relata a estimativa da  $P_aO_2$  originada por uma curva de calibração baseada na Equação de Stern-Volmer e composta por apenas dois pontos. Um destes pontos seria referente à administração de 21% de oxigênio ao animal ( $FiO_2=0,21$ ) e o outro referente à administração de 100% de oxigênio ( $FiO_2=1$ ).

Estipularam-se as possíveis curvas de calibração estimadas por apenas dois dos pontos obtidos durante os experimentos, proporcionando a comparação entre as estimativas obtidas com maior e menor número de pontos.

Os coeficientes de calibração ( $I_0$  e  $k$ ) estimados com mais pontos e com apenas dois pontos foram diferentes, resultando assim em estimativas diferentes de  $P_aO_2$ . Os resultados obtidos com o grupo de experimentos A se encontram na Tabela 4.11 e os resultados obtidos com o grupo de experimentos B se encontram na Tabela 4.12.

Tabela 4.11 Estimativas dos coeficientes de calibração obtidas com apenas dois pontos e com número maior de pontos (Tabelas 4.5 e 4.7), reproduzindo o trabalho realizado por Baumgardner e colaboradores, com os dados obtidos no grupo de experimentos A.

Animal	2 pontos		Todos os pontos	
	$I_0$ (u.a.)	$k$ (mmHg <sup>-1</sup> )	$I_0$ (u.a.)	$k$ (mmHg <sup>-1</sup> )
1	878360	$4,7 \cdot 10^{-3}$	838440	$4,3 \cdot 10^{-3}$
2	579940	$1,2 \cdot 10^{-2}$	499860	$1,0 \cdot 10^{-2}$
3	271990	$5,3 \cdot 10^{-3}$	234140	$4,1 \cdot 10^{-3}$
4	343510	$6,1 \cdot 10^{-3}$	351530	$6,2 \cdot 10^{-3}$
5	393580	$5,8 \cdot 10^{-3}$	163880	$1,4 \cdot 10^{-3}$
6	295510	$4,0 \cdot 10^{-3}$	266800	$3,5 \cdot 10^{-3}$
7	273180	$4,3 \cdot 10^{-3}$	308520	$5,1 \cdot 10^{-3}$

Tabela 4.12 Estimativas dos coeficientes de calibração obtidas com apenas dois pontos, reproduzindo o trabalho realizado por Baumgardner e colaboradores, com os dados obtidos no grupo de experimentos B.

Animal	2 pontos		Todos os pontos	
	$I_0$ (u.a.)	$k$ (mmHg <sup>-1</sup> )	$I_0$ (u.a.)	$k$ (mmHg <sup>-1</sup> )
1	423140	$5,4 \cdot 10^{-3}$	416080	$5,4 \cdot 10^{-3}$
2	397770	$4,1 \cdot 10^{-2}$	230510	$9,4 \cdot 10^{-4}$
3	590180	$3,6 \cdot 10^{-3}$	468113	$2,3 \cdot 10^{-3}$
4	869310	$7,2 \cdot 10^{-3}$	713160	$5,5 \cdot 10^{-3}$
5	272780	$7,1 \cdot 10^{-3}$	265120	$7,0 \cdot 10^{-3}$

No grupo de experimentos A, os coeficientes de calibração  $I_0$  estimados com maior e menor número de pontos, apresentam variação de cerca de 2 a 16% , excluindo o animal 5. Já os coeficientes de calibração  $k$  apresentam variação de cerca de 2 a 30%, também no caso de exclusão do animal 5.

No grupo de experimentos B, os coeficientes de calibração  $I_0$  estimados com maior e menor número de pontos apresentam variação de cerca de 40 a 70%, enquanto os coeficientes de calibração  $k$  variaram cerca de 50 a 85%.

Para a análise da estimativa resultante, foram utilizados sinais adquiridos com diferentes FiO<sub>2</sub> (100 e 21%), no grupo de experimentos A. Diferenças positivas ou negativas foram obtidas entre as distintas estimativas (Figura 4.23).

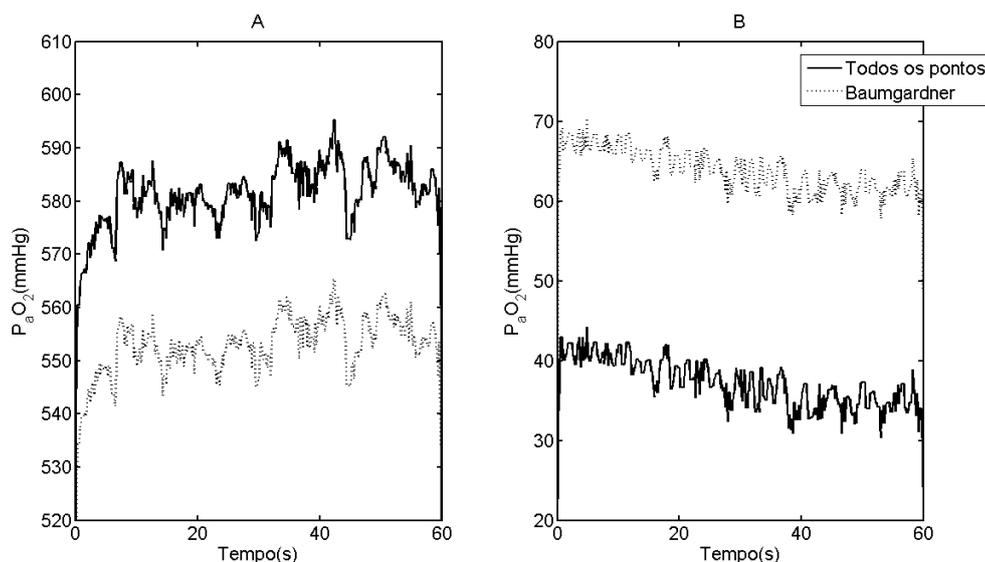


Figura 4.23 Estimativa da  $P_{aO_2}$  feitas por diferentes calibrações (com maior e menor número de pontos obtidos para a estimativa), referentes ao animal 3, do grupo de experimentos A, atribuídos ao sinal com os seguintes parâmetros: (A)  $FiO_2= 100\%$ ,  $PEEP= 12\text{ cmH}_2O$ ,  $V_T= 520\text{ ml}$ ,  $Fr= 8\text{ irpm}$  e  $P_{aO_2}$  (gasometria)=  $541\text{ mmHg}$  (B)  $FiO_2= 21$ ,  $PEEP= 12\text{ cmH}_2O$ ,  $V_T= 520\text{ ml}$ ,  $Fr= 8\text{ irpm}$  e  $P_{aO_2}$  (gasometria)=  $106\text{ mmHg}$ .

Na Tabela 4.13, encontram-se os resultados das estimativas obtidas com maior e menor número de pontos no sinal de  $P_{aO_2}$ , do grupo de experimentos A, com administração de  $100\%$  de  $O_2$  e o valor de discrepância obtida com os dois métodos. Na Tabela 4.14, encontram-se os valores com o sinal de menor  $FiO_2$  (administração de  $21\%$  de  $O_2$ ).

Tabela 4.13 Valor médio estimado da  $P_{aO_2}$  obtida com o método de calibração com maior número de pontos (gasometria) e com apenas dois pontos, no sinal adquirido com  $FiO_2$  de  $100\%$ , do grupo de experimentos A.

Animal	Valor médio estimado da $P_{aO_2}$		Discrepância (mmHg)
	gasometria (mmHg)	dois pontos (mmHg)	
1	590,1	575,68	14,41
2	485,63	471,06	14,57
3	580,24	551,64	28,60
4	486,86	479,82	7,04
5	465,03	510,56	-45,53
6	580,14	589,07	-8,93
7	482,56	480,22	2,34

Tabela 4.14 Valor médio estimado da  $P_aO_2$  obtida com o método de calibração com maior número de pontos (gasometria) e com apenas dois pontos, no sinal adquirido com  $FiO_2$  de 21%, do grupo de experimentos A.

Animal	Valor médio estimado da $P_aO_2$		Discrepância (mmHg)
	gasometria (mmHg)	dois pontos (mmHg)	
1	272,62	271,39	1,22
2	260,88	259,06	1,82
3	59,89	84,03	-24,14
4	97,05	92,66	-4,39
5	-278,96	79,16	-358,12
6	74,87	99,38	-24,51
7	11,83	-14,04	25,87

#### 4.2.5 Calibração do Sensor da $P_aO_2$ em gás

Durante a realização do grupo de experimentos A, antes da inserção do sensor de  $PO_2$  nos animais, foram realizados testes para análise do seu comportamento diante de misturas gasosas com diferentes concentrações de oxigênio. Para isto, foi utilizado um tubo escuro, garantindo a impermeabilidade à luz ambiente, e o  $O_2$  medicinal disponível no laboratório.

Usando o mesmo acoplamento entre o espectrofotômetro e a fibra óptica do protocolo experimental, o sinal de intensidade luminosa foi adquirido durante a introdução da ponta do sensor no tubo escuro, com ar ambiente. A média da intensidade luminosa obtida correspondeu ao ponto de 21% de  $O_2$ . Posteriormente, o tubo foi acoplado a rede de fornecimento de oxigênio do laboratório, obtendo-se a média de intensidade luminosa que correspondeu a 100% de  $O_2$ .

Os dois pontos (concentrações de 21 e 100% de  $O_2$ ) foram utilizados para a calibração do sensor de  $P_aO_2$ . Os coeficientes de calibração obtidos em gás foram diferentes dos obtidos no sangue (Tabela 4.15) e indicam, visualmente, comportamentos diferentes quando apresentadas em um mesmo gráfico, o que exclui a possibilidade da curva de calibração ser realizada com apenas dois pontos obtidos com diferentes concentrações de gases (Figura 4.24).

Tabela 4.15 Coeficientes de calibração estimados por pontos em meio gasoso, e em meio líquido (sangue) utilizando como referência as análises hemogasométricas.

Animal	Gasometria		Gás	
	$I_0$ (u.a.)	$k$ (mmHg <sup>-1</sup> )	$I_0$ (u.a.)	$k$ (mmHg <sup>-1</sup> )
1	838440	$4,3 \cdot 10^{-3}$	1007800	$4,7 \cdot 10^{-3}$
2	499860	$1,0 \cdot 10^{-2}$	1037300	$4,8 \cdot 10^{-3}$
3	234140	$4,1 \cdot 10^{-3}$	813190	$4,4 \cdot 10^{-3}$
4	351530	$6,2 \cdot 10^{-3}$	739110	$4,4 \cdot 10^{-3}$
5	163880	$1,4 \cdot 10^{-3}$	703580	$4,4 \cdot 10^{-3}$
6	266800	$3,5 \cdot 10^{-3}$	593940	$3,2 \cdot 10^{-3}$
7	308520	$5,1 \cdot 10^{-3}$	660310	$3,9 \cdot 10^{-3}$

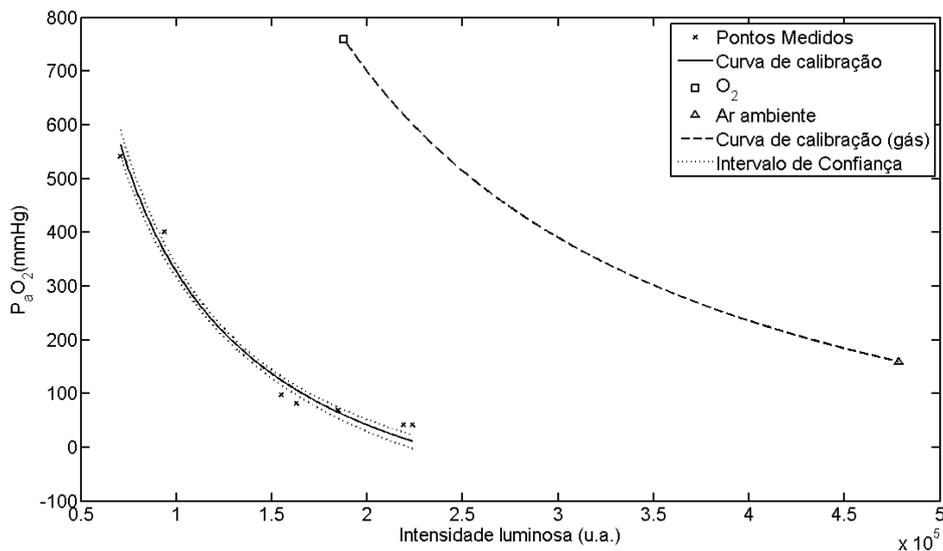


Figura 4.24 Curvas de calibração obtidas durante o experimento com o animal 3: estimativas utilizando como referências o gás seco (linha tracejada) e as gasometrias obtidas (linha contínua). Os resultados sugerem que as curvas de calibração tenham comportamentos distintos.

As curvas de calibração com gás se encontram fora do intervalo de confiança estipulado. Apenas em um caso (Animal 5) foi observada a curva de calibração dentro dos valores do intervalo de confiança; porém, este fato pode ser justificado pelo próprio intervalo de confiança extenso, produzido por pontos de análise hemogasométrica conflitantes (Figura 4.25).

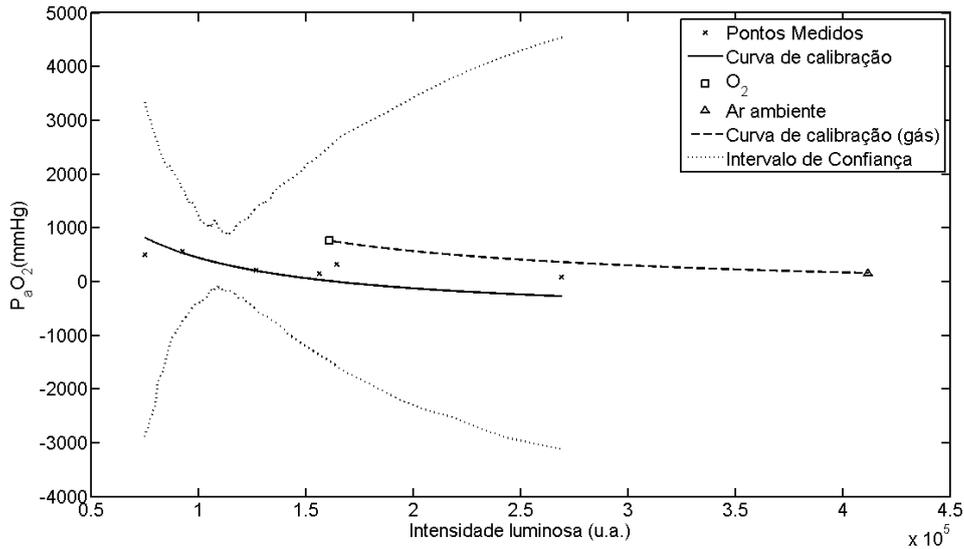


Figura 4.25 O experimento realizado com o animal 5 apresentou uma curva de calibração com grande intervalo de confiança, o que justifica a curva de calibração realizada através de gases estar dentro deste intervalo.

#### 4.2.6 Variações presentes no sinal de $P_aO_2$

O sinal calibrado de pressão arterial de oxigênio ( $P_aO_2$ ), do grupo de experimentos A, sugere uma variação cíclica no ciclo respiratório, como descrito no trabalho realizado por Baumgardner e colaboradores (Figura 4.26). Para a devida análise destas oscilações, o sinal calibrado foi submetido a um filtro mediana móvel, de ordem 10, como descrito no item 3.1.6.

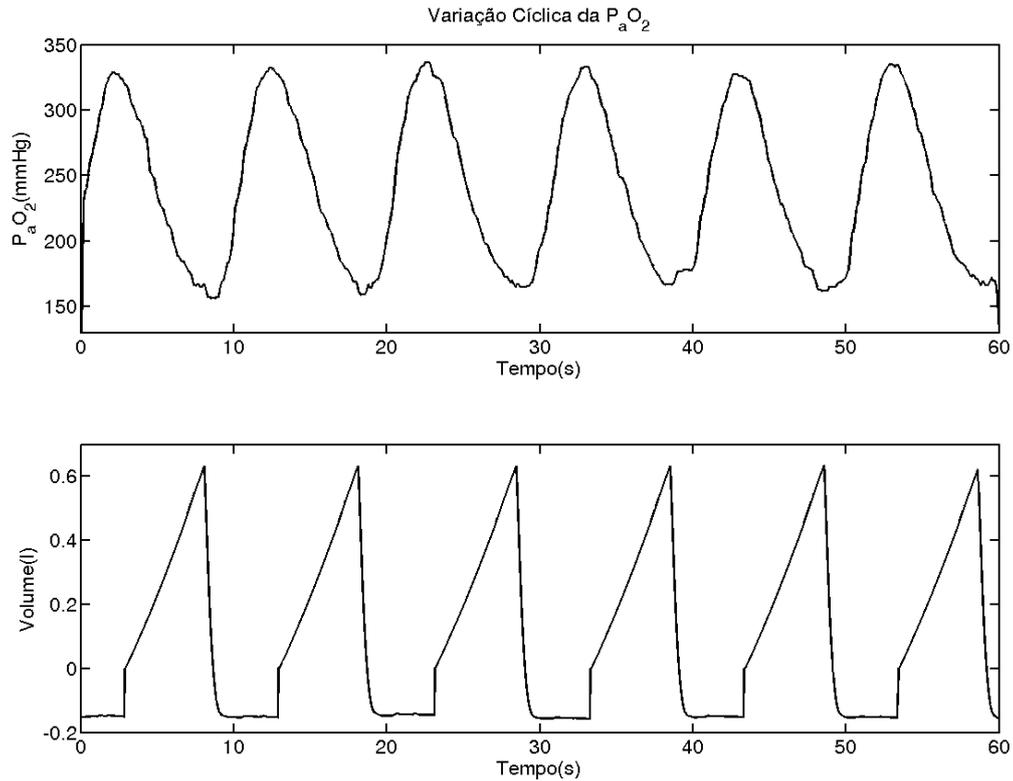


Figura 4.26 Variações no sinal de  $P_aO_2$  estimado, correspondentes ao ciclo respiratório. O animal se encontrava nas seguintes condições: ZEEP,  $V_T = 630$  ml,  $FR = 6$  irpm,  $FiO_2 = 100\%$ ,  $P_{pico} = 30$  cmH<sub>2</sub>O.

Entretanto, a quantificação desta variação não é certa, desde que a calibração do sinal adquirido apresenta uma grande faixa de incerteza (Figura 4.27), como descrito no item 4.1.3. Porém, estas variações podem ser observadas no sinal bruto de intensidade, o que garante a existência destas oscilações cíclicas (Figura 4.28).

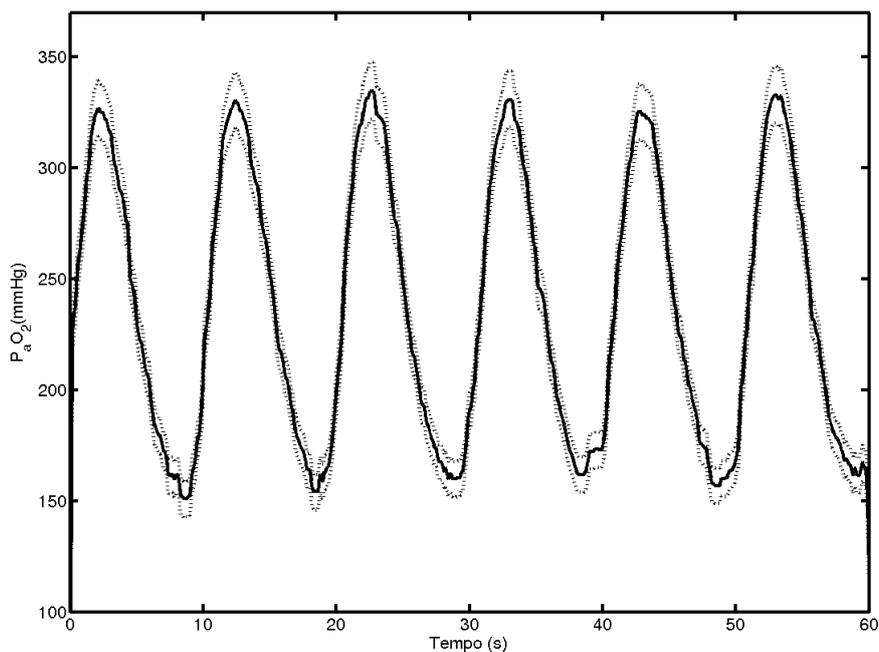


Figura 4.27 Intervalo de Confiança da variação encontrada no sinal estimado de  $P_{aO_2}$ . O animal se encontrava nas seguintes condições: ZEEP,  $V_T= 630$  ml,  $FR= 6$  irpm, e  $FiO_2= 100\%$ .

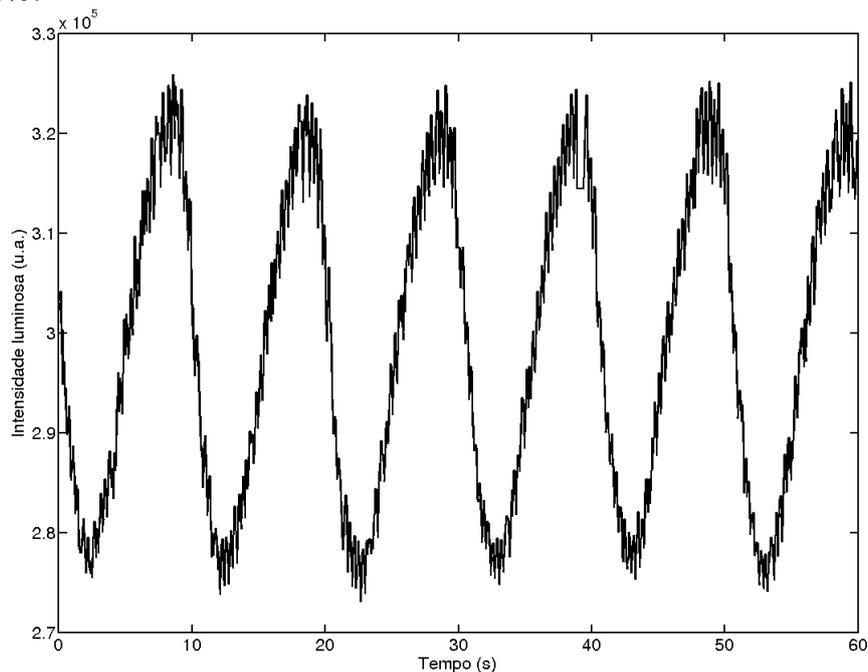


Figura 4.28 Variação da intensidade de fluorescência do sensor óptico. O animal se encontrava nas seguintes condições: ZEEP,  $V_T= 630$  ml,  $FR= 6$  irpm, e  $FiO_2= 100\%$ .

Os resultados obtidos com o processamento dos dados do grupo de experimentos A sugerem que os valores absolutos de  $P_{aO_2}$  estimados foram maiores quanto maior a PEEP aplicada (Tabela 4.16). A estimativa da  $P_{aO_2}$ , em cada condição descrita no item 3.2.3, foi obtida com a promediação de cada sinal.

Tabela 4.16 Valor absoluto estimado da  $P_aO_2$  de acordo com as etapas propostas no protocolo experimental descrito.

Animal	Etapa 1		Etapa 2	
	Fase 1	Fase 2	Fase 1	Fase 2
	$P_aO_2$ (mmHg)	$P_aO_2$ (mmHg)	$P_aO_2$ (mmHg)	$P_aO_2$ (mmHg)
1	657,97	-	-	-
2	505,24	474,38	-	-
3	-	-	298,17	210,73
4	604,44	564,01	-	-
5	851,15	801,85	516,01	479,07
6	639,11	602,15	625,70	451,27
7	648,48	570,69	682,47	180,71

A Tabela 4.17 apresenta os valores de amplitude das oscilações da  $P_aO_2$  intra-ciclo ( $\Delta P_aO_2$ ) nas etapas do protocolo seguido. A amplitude desta variação ainda se apresentou limitada nas etapas com o animal saudável e com o animal doente com PEEP de 15 cmH<sub>2</sub>O. Os animais 2, 4 e 5 apresentaram variações menores que 20 mmHg na etapa com maior PEEP. Os resultados da etapa seguinte à indução de SARA com ZEEP foram discordantes, com variações da  $P_aO_2$  maiores nos animais 3 e 6 e limitado no sinal adquirido com o animal 5.

Tabela 4.17 – Amplitude das oscilações intra-ciclo da  $P_aO_2$  ( $\Delta P_aO_2$ ) observadas com o protocolo experimental proposto, na tentativa de observar maiores oscilações na  $P_aO_2$ .

Animal	Etapa 1		Etapa 2	
	Fase 1	Fase 2	Fase 1	Fase 2
	$\Delta P_aO_2$ (mmHg)	$\Delta P_aO_2$ (mmHg)	$\Delta P_aO_2$ (mmHg)	$\Delta P_aO_2$ (mmHg)
1	26,03	-	-	-
2	19,99	15,82	-	-
3	-	-	19,10	141,00
4	15,01	19,11	-	-
5	16,25	15,06	15,80	30,69
6	36,96	32,71	58,87	201,58
7	15,54	11,19	24,65	16,08

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 Experimentos *in vitro*

Os resultados sugerem que o sinal adquirido por este sensor óptico é dependente da temperatura, como descrito pela literatura (OCEAN OPTICS, 2008). Além disto, a umidade também influencia os valores estimados de PO<sub>2</sub>, o que não foi indicado nos documentos disponibilizados pelos fabricantes, que citam a possibilidade de calibração em gás e a mensuração em líquido (OCEAN OPTICS CATALOG, 2008). Os resultados também sugerem que as medidas do sensor óptico de PO<sub>2</sub> sejam suscetíveis à vazão do gás.

Para gases com umidade e vazão semelhantes e à mesma temperatura, os parâmetros de calibração ( $I_0$  e  $k$ ) apresentam valores próximos. No entanto, quando um destes fatores diferem, os valores dos parâmetros de calibração podem sofrer variações consideráveis.

Nos experimentos, foi utilizada a equação de Stern-Volmer (Equação 6) para a calibração do sinal. No entanto, os valores das estimativas de PO<sub>2</sub> para o ar ambiente seco foram superiores em cerca de 50 mmHg ao valor esperado, que é de 160 mmHg, como apresentado na Figura 4.6, na Seção 4.1.2. Isto sugere que a extinção de fluorescência tenha modelo mais complexo do que o apresentado na equação utilizada (HARTMAN & TRETTNAK, 1996). Os resultados sugerem que a calibração com dois gases, com o modelo empregado, deva se restringir a faixas estreitas de variação de PO<sub>2</sub>.

Uma possível solução é empregar um modelo mais complexo (Equação 7), modificando-se o membro direito da equação utilizada. A equação de segundo grau de Stern-Volmer é sugerida pelo próprio fabricante em casos onde existem variações extensas da PO<sub>2</sub> medida (OCEAN OPTICS CATALOG, 2008).

As três etapas de variação de temperatura com cada mistura gasosa produziram resultados semelhantes, sugerindo que, para mesma mistura gasosa e calibração, as medidas se reproduzem, assim como a variação da PO<sub>2</sub> estimada em relação à temperatura entre 30 e 40°C. A dependência da estimativa da PO<sub>2</sub> com a temperatura tem sido abordada pela literatura (HERWELING *et al.*, 2005, OCEAN OPTICS

CATALOG, 2008) e a hipótese é de que tal dependência ocorra devido à variação da frequência de colisão das moléculas de oxigênio.

Os valores estimados com a calibração obtida na mesma condição de umidade apresentam valores próximos (sinal seco com calibração seca e sinal úmido com calibração úmida) quando à mesma temperatura. Porém, ocorre discrepância quando comparados os valores estimados com a calibração obtida em condição de umidade diferente. A literatura apresenta estudos que utilizaram sensores ópticos semelhantes para obter medidas específicas de umidade, o que indica que este tipo de sensor sofre influências deste fator (MCGAUGHEY, 2006).

As diferenças observadas parecem não terem sido causadas pela substituição de  $O_2$  por vapor d'água, pois com  $N_2$  a  $PO_2$  deveria ter sido semelhante, tanto para o gás seco quanto úmido. No entanto, houve diferença de cerca de 5 mmHg entre os dois casos. Já no caso do  $O_2$  úmido, considerando-se a substituição de parte do gás seco por vapor d'água saturado, a  $25^\circ C$ , o valor esperado para a  $PO_2$  deveria ser de aproximadamente 737 mmHg. No entanto, as estimativas obtidas com a calibração a seco foram de cerca de 600 mmHg.

Uma possível explicação para a diferença encontrada entre os sinais adquiridos com valores de umidade diferentes é a condensação deste vapor d'água na ponta do sensor, causando assim reflexão dos fótons e aumento da intensidade luminosa recebida pelo espectrofotômetro. No entanto, são necessários novos estudos para a comprovação desta hipótese.

Por outro lado, os resultados mostram estimativas da  $PO_2$  do ar medicinal úmido próximas do valor esperado de aproximadamente 160 mmHg, diferente das estimativas para o gás seco (cerca de 210 mmHg). É possível então que a presença da umidade tenha causado desvio compensatório na estimativa. Esse duplo desvio, reduzindo o erro de estimativa, pode levar à conclusões errôneas quanto à calibração do sensor. Ou seja, admite-se que a calibração com pontos extremos, para grandes variações (0 e 760 mmHg), a equação linear de Stern-Volmer seja insuficiente para estimativa do sinal do sensor óptico. A Figura 5.1 apresenta o valor esperado para 21 % de  $O_2$  (ar medicinal) fora da equação linear de Stern-Volmer.

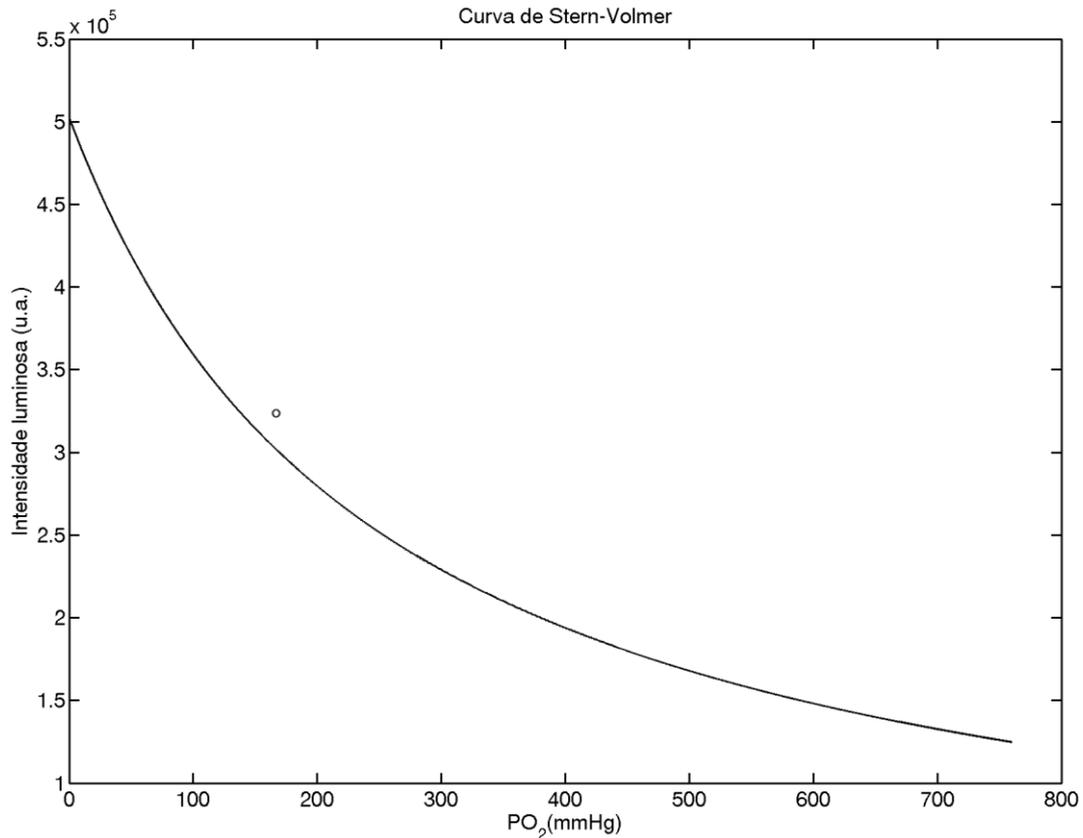


Figura 5.1 O círculo representa o valor medido para o ar medicinal à temperatura de 25 °C (temperatura de calibração). A curva de calibração de Stern-Volmer foi obtida pelos parâmetros de calibração ( $I_0$  e  $k$ ) calculados da forma descrita na seção 3.1.2. Esta curva de calibração, proposta pela calibração dos pontos extremos (0 e 760 mmHg), não passa pelo valor medido.

A variação da vazão provocou mudanças significativas no sinal estimado de PO<sub>2</sub>. Considerando a mesma vazão, os resultados obtidos com ar medicinal variou cerca de 2%, enquanto os resultados obtidos com O<sub>2</sub> foram de 3%. Já os resultados obtidos com fluxos diferentes, variaram de cerca de 8% com ar medicinal e 10% com O<sub>2</sub>. As pequenas variações apresentadas, quando comparadas às mesmas condições, parecem se dever a mudanças da própria vazão, que sofria mudanças de até 10% em cada etapa.

Foi realizada uma medida de pressão, junto ao tubo escuro, onde era posicionada a ponta do sensor óptico, durante variação da temperatura e vazão do gás. A pressão máxima obtida na ponta do sensor durante a modificação destes fatores foi de 12 mmHg, o que não apoia a hipótese de que a pressão próxima do sensor seja responsável pelas alterações obtidas na estimativa da PO<sub>2</sub>.

## 5.2 Experimentos *in vivo*

A curva de calibração com maior número de pontos, a princípio, produziria estimativas mais acuradas. No entanto, as estimativas da  $P_aO_2$  obtida nesta condição não reproduzem os valores esperados pelos pontos gasométricos, justificado pela dispersão destes pontos na curva de calibração, calculada pela equação de Stern-Volmer linear. Isto pode estar relacionado a um comportamento da extinção de fluorescência pelo oxigênio mais complexo que o modelo utilizado. Os resultados presentes, assim como os resultados nos experimentos *in vitro*, sugerem que a calibração realizada com o modelo empregado também deva se restringir a faixas estreitas de variação de  $P_aO_2$ .

Os valores estimados para parâmetros de calibração ( $I_0$  e  $k$ ) nos experimentos *in vivo* apresentaram grande variabilidade, em ambos os grupos de experimentos. A variabilidade do parâmetro de calibração  $I_0$  provém da variabilidade da intensidade luminosa a cada acoplamento óptico: cada vez em que se acoplava a fibra óptica ao espectrofotômetro, o valor apresentado era diferente. Porém, a variabilidade do parâmetro de calibração  $k$  também foi grande.

Pode-se observar, em experimentos-piloto, que até nas mesmas condições, ou durante o mesmo experimento, os valores dos parâmetros de calibração eram divergentes, o que é mostrado na Tabela 5.1. Neste experimento, a curva de calibração apresentou um intervalo de confiança alargado quando estimada a partir de todos os pontos adquiridos (14 pontos). No entanto, as estimativas apresentaram intervalos de confiança mais estreitos quando eram separados os pontos para cada manobra do protocolo experimental (7 pontos em cada manobra), apresentando parâmetros de calibração divergentes.

Tabela 5.1 Parâmetros de calibração estimados a partir de pontos obtidos durante o mesmo experimento podem apresentar valores divergentes.

<b>Experimento-piloto</b>	<b><math>I_0</math> (u.a.)</b>	<b><math>k</math> (mmHg<sup>-1</sup>)</b>
Todos os pontos	39379	$2,3 \cdot 10^{-3}$
Manobra 1	43582	$2,8 \cdot 10^{-3}$
Manobra 2	33613	$1,7 \cdot 10^{-3}$

Os valores obtidos com o hemogasômetro I-STAT foram questionados, já que este instrumento não havia sido calibrado para análise com sangue suíno. Entretanto, testes foram realizados para comparar os resultados obtidos com o I-STAT e o

hemogasômetro ABL-500, calibrado para sangue suíno. O teste foi realizado em dois animais, com 6 e 8 comparações respectivamente. Os resultados obtidos com o primeiro animal apresentaram um coeficiente de correlação de 0,9979 para os valores obtidos de  $PO_2$  e 0,9301 para os valores de  $PCO_2$ . Já o animal 2, apresentou um coeficiente de correlação de 0,9955 para os valores obtidos de  $PO_2$  e 0,9744 para os valores de  $PCO_2$ .

Abaixo, estão os gráficos Bland-Altman dos valores obtidos em cada hemogasômetro, de cada animal. A Figura 5.2 traz o gráfico do animal 1, onde a maior diferença está no valor mais alto de gasometria. A diferença chega a 41,2 mmHg (valor I-Stat= 366,8 mmHg e valor ABL-500= 315,8 mmHg). A menor diferença (0,01 mmHg) está no menor valor de gasometria (I-Stat= 43,5 mmHg e ABL-500= 43,4 mmHg). A Figura 5.3 traz o gráfico do animal 2, onde a maior diferença é de 38,75 mmHg (valor I-Stat= 93,7 mmHg e valor ABL-500= 132,5 mmHg). A menor diferença foi de 1,85 mmHg (valor I-Stat= 147,7 mmHg e valor ABL-500= 145,9 mmHg).

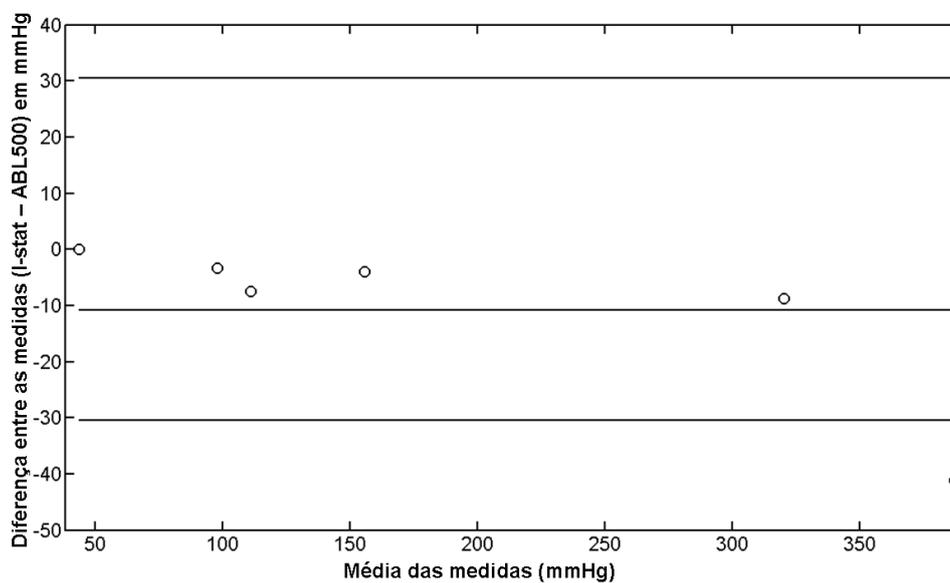


Figura 5.2 Gráfico de Bland-Altman com os valores de  $PO_2$  dos hemogasômetros ABL500 e I-STAT obtidos em experimento-piloto, animal 1.

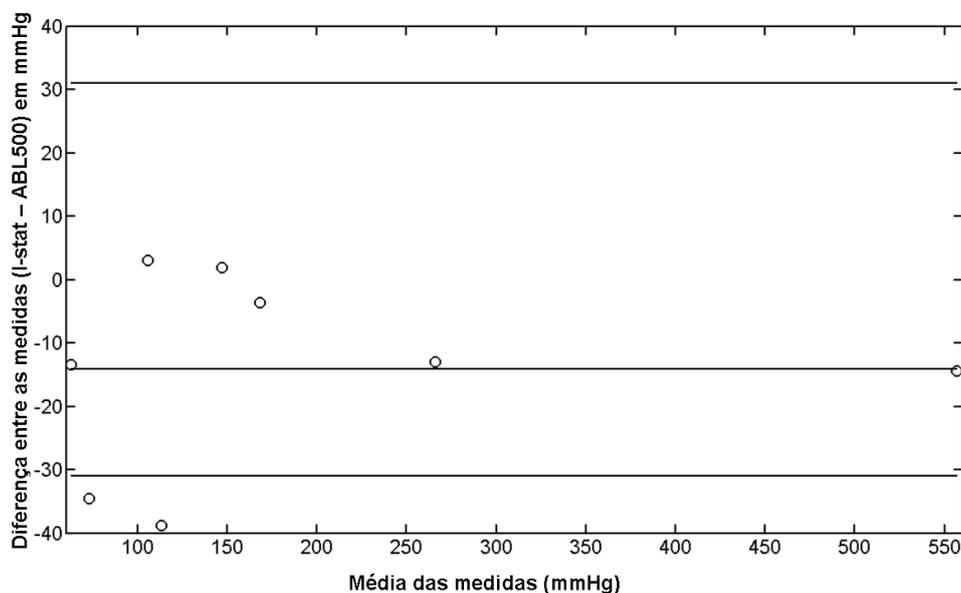


Figura 5.3 Gráfico de Bland-Altman com os valores de  $PO_2$  dos hemogasômetros ABL500 e I-STAT obtidos em experimento-piloto, animal 2.

Apesar de também apresentar parâmetros de calibração divergentes, as curvas de calibração obtidas no grupo de experimentos B apresentaram IC mais estreitos que o grupo de experimentos A. Apesar dos resultados do grupo de experimentos A sugerirem uma inexistência de oscilações na  $P_aO_2$  em animais saudáveis, estas alterações podem não ser detectadas, caso o sensor esteja próximo à parede do vaso sanguíneo, ou em local onde o sangue se mantenha estagnado. Deste modo, em casos de recrutamento cíclico, um estudo sugere uma diferença significativa do valor da  $P_aO_2$  dependente do momento em que o sangue para gasometria é retirado (PFEIFFER *et al.*, 2006).

Segundo PFEIFFER e colaboradores (2006), em casos de recrutamento cíclico, quando existe uma variação do sinal da  $P_aO_2$  ao longo do ciclo respiratório, exige-se maior cautela no momento em que se retira a amostra de sangue para a devida análise hemogasométrica. A variabilidade esperada em análise gasométrica convencional em casos de oscilações na  $P_aO_2$  não foi estimada; porém acredita-se que a variabilidade nos valores das gasometrias obtidas em momentos diferentes do ciclo respiratório seja significativa.

A pressão parcial de gás carbônico ( $PCO_2$ ) e a temperatura foram apontados na literatura como fontes de interferência no sinal apresentado pelo sensor de  $P_aO_2$  utilizado *in vivo* (sem cobertura). Resultados sugerem que a intensidade do sinal seja

dependente da  $PCO_2$  a uma taxa de 4,4 mmHg/vol.% $CO_2$ . A dependência da estimativa da  $P_aO_2$  com a temperatura, como dito no item 5.1, pode ser devida à variação da frequência de colisões das moléculas de  $O_2$  no sensor. Artefatos ocorridos devido a movimentos do sensor não provocaram modificações significativas na resposta deste (HERWELING *et al.*, 2005). Porém, pode-se observar diferenças nos parâmetros de calibração no animal 5, e uma hipótese é a de ter ocorrido uma pequena movimentação da ponta do sensor dentro da artéria, antes e após o processo de lavagem alveolar.

Os valores médios da  $P_aO_2$  estimada com o sensor óptico resultaram em incongruências com as condições experimentais em alguns casos. Por exemplo, o animal 6 apresentou  $P_aO_2$  média estimada consideravelmente alta (cerca de 450 mmHg) para um animal em condição de SARA, cujas trocas gasosas pulmonares são comprometidas, especialmente na ausência de PEEP (ASHBAUGH *et al.*, 1967). Este fato limitou a confiabilidade dos valores de  $P_aO_2$  estimados e indicou a necessidade de uma avaliação mais profunda dos métodos utilizados de calibração do sensor.

Na análise do sinal calibrado e filtrado nota-se a presença de oscilações da  $P_aO_2$ , sugerindo uma variação correspondente ao ciclo respiratório. A  $\Delta P_aO_2$  foi pequena nas etapas com o animal saudável e com o animal doente com PEEP de 15 cmH<sub>2</sub>O. Os resultados da etapa seguinte à indução de SARA com ZEEP foram discordantes, com maiores amplitudes da  $P_aO_2$  nos animais 3 e 6, e menores nos animais 5 e 7 (valor inferior às variações presentes com PEEP de 15 cmH<sub>2</sub>O).

Portanto, a tentativa de se obter oscilações na  $P_aO_2$  significativa em porcos, assim como as encontradas em coelhos por BAUMGARDNER *et al.*, em 2002, obteve respostas inconsistentes. As amplas oscilações de  $P_aO_2$  encontradas ao longo do ciclo respiratório e apresentadas pelo trabalho anterior não foram apresentadas de forma coerente nos experimentos realizados, mesmo em condições plausíveis para a geração de amplas variações intra-ciclo de *shunt* pulmonar (ZEEP e alto  $V_t$ ), apresentado por aqueles autores como a causa das variações da  $P_aO_2$ .

Apesar de não ter tido resultados suficientes, os resultados obtidos neste trabalho indicam uma maior oscilação na  $P_aO_2$  em casos com maior recrutamento cíclico (*shunt*), ou seja, as variações cíclicas da  $P_aO_2$  foram maiores nos casos de animais doentes (depleção do surfactante) e com menor pressão positiva ao final da expiração (ZEEP), como descrito na literatura anteriormente (SYRING *et al.*, 2007).

Uma possível explicação para a inadequação do modelo animal ao trabalho proposto é a presença de um eficiente mecanismo de redistribuição do fluxo sanguíneo

pulmonar decorrente da vasoconstricção hipóxica, que compensaria as possíveis oscilações cíclicas do shunt com um redirecionamento do fluxo para regiões mais ventiladas (STARR et al., 2005). Durante experimento-piloto foi observada um aumento da  $P_aO_2$ , sugerida como resposta a diminuição da PEEP (diminuição da PEEP de 20 para 10  $cmH_2O$ , com  $FiO_2$  de 100%), o que indica a ocorrência de redistribuição do fluxo (Figura 5.4).

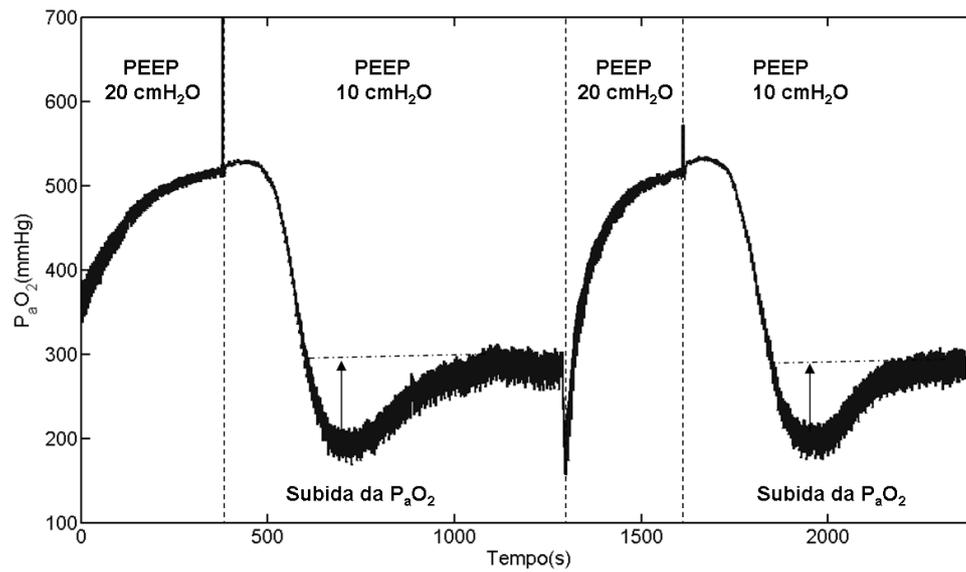


Figura 5.4 Sinal obtido durante experimento-piloto no qual foram realizadas variações da PEEP. A linha tracejada representa o momento de transição da mudança de PEEP. A condição de diminuição da PEEP de 20 para 10  $cmH_2O$  sugere um processo de vasoconstricção hipóxica, nas duas repetições do procedimento, com possível redistribuição do fluxo sanguíneo pulmonar para regiões mais ventiladas, diminuindo o *shunt* pulmonar. A  $P_aO_2$ , após sofrer uma queda brusca, aumenta e se mantém mais alta com a redistribuição do fluxo. Neste caso específico, a média da subida da  $P_aO_2$  foi de aproximadamente 100 mmHg.

Em experimentos-piloto, realizaram-se manobras de recrutamento alveolar, por meio de manutenção da pressão em 40  $cmH_2O$  por 40 segundos. Em alguns casos, observou-se o aumento da  $P_aO_2$ , até aproximadamente 500 mmHg, e, posteriormente, a manutenção deste aumento (Figura 5.5). Isto sugere que as manobras de recrutamento podem prevenir o desrecrutamento alveolar causado em VILI, aumentando e mantendo este aumento da  $P_aO_2$ , de acordo com a literatura (GRASSO et al., 2002; SOUZA et al., 2009)

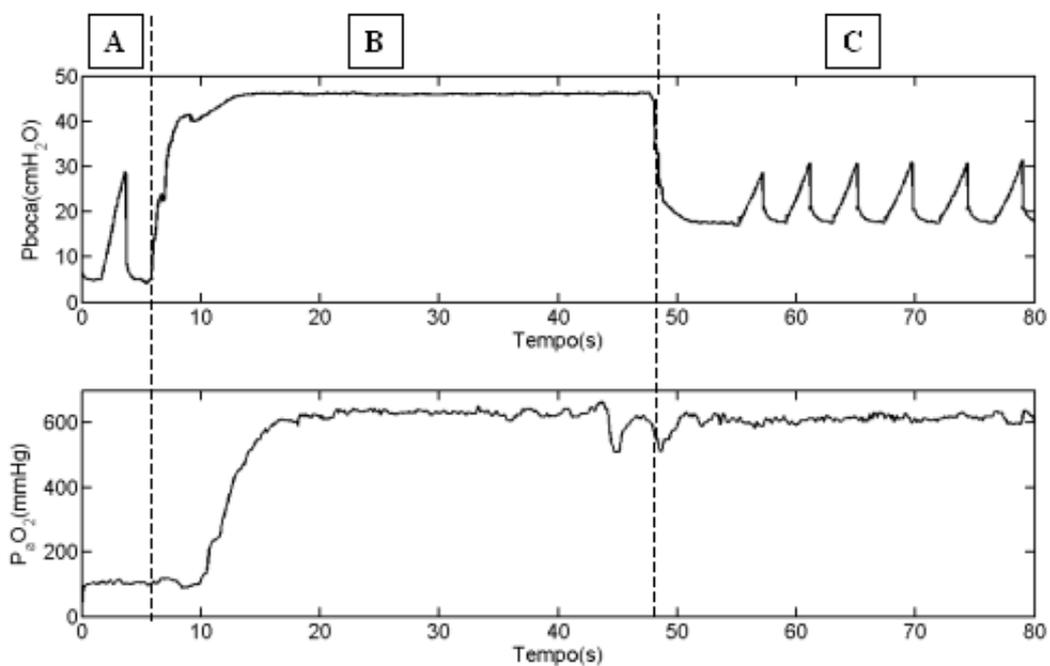


Figura 5.5 – Manobra de recrutamento realizada através da manutenção da pressão em 40 cmH<sub>2</sub>O por 40 segundos, animal 6, grupo de experimentos A. No período A, a VM estava em: PEEP= 5 cmH<sub>2</sub>O, F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>=1,0, FR=6 irpm, V<sub>T</sub>=370 ml. No período B, ocorreu a manobra de recrutamento, mantendo a pressão em 40 cmH<sub>2</sub>O por 40 segundos. No período C, ou seja, após a manobra, a VM foi feita com: PEEP=15 cmH<sub>2</sub>O, F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>=1,0, FR=6 irpm, V<sub>T</sub>= 370 ml. A P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> estimada sugere um aumento de aproximadamente 500 mmHg, e, posteriormente, observa-se a manutenção deste aumento, ou seja, a manutenção do recrutamento alveolar.

### 5.3 Limitações do estudo

Uma das limitações deste estudo foi não ter utilizado a mesma fibra óptica na aquisição da PO<sub>2</sub> nos experimentos *in vitro* e *in vivo*. O sensor utilizado nos experimentos *in vitro* possuía um recobrimento que não está presente no sensor utilizado nos experimentos com suínos. Por isto, os resultados obtidos com os experimentos *in vitro* podem não justificar plenamente os resultados com os experimentos *in vivo*.

Outra limitação deste estudo foi não ter sido possível aferir corretamente o teor de umidade dos gases, devido a que o termo-higrômetro empregado não foi calibrado especificamente para o fim. No entanto, o termo-higrômetro indicou teores de umidade diferentes com e sem o uso do umidificador, o que sugere que a umidade tenha variado.

Além disto, não foi feita a compensação do valor de vapor d'água na calibração dos gases úmidos.

O programa usado para aquisição do sinal de  $PO_2$  durante os experimentos *in vitro* foi feito para adquirir o sinal em experimentos longos. Deste modo, mesmo que a frequência de amostragem do espectrofotômetro seja de 20 Hz (já que o sinal é obtido em janelas temporais de 50 ms), a gravação ocorre uma taxa de 1 Hz. Isto foi feito para facilitar o processamento dos dados adquiridos por longos períodos de experimentação, considerando que as variações obtidas neste sinal são suficientemente lentas para gravação em baixa frequência.

O programa usado para a aquisição do sinal de  $P_aO_2$  nos experimentos *in vivo* também apresenta limitações, como apresentado na seção 3.2.4 e ilustrado na Figura 3.6. A placa conversora analógico-digital colhe um número  $n$  de amostras de cada canal, a uma frequência de amostragem de 1000 Hz, enquanto cada intensidade luminosa  $I_l$  é simultaneamente calculada. O software de aquisição grava um vetor contendo este valor  $I_l$  repetido por  $n$  vezes juntamente com os vetores dos outros canais para que a sincronização destes dados seja possível.

Os intervalos de confiança das curvas de calibração apresentados neste trabalho não parecem se ajustar bem aos dados, já que em alguns casos, o intervalo de confiança é estreito, porém existem pontos experimentais fora do próprio IC. É preciso maiores estudos para a análise da confiabilidade da aplicação do modelo estatístico usado para o cálculo do IC das curvas de calibração. A aplicação de outros meios para calcular o IC pode gerar intervalos diferentes, o que reforça a necessidade de estudos para a avaliação da confiabilidade da curva de calibração deste tipo de sensor óptico.

Além disso, os tamanhos das amostras são pequenos, por vezes apenas 3 conjuntos de intensidades e gasometrias, o que dificulta a avaliação estatística dos resultados. Experimentos com amostras maiores são necessárias para permitir tal avaliação.

## 6 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos com os experimentos *in vitro* sugerem que as estimativas de  $PO_2$  obtidas com sensor óptico sofrem influências consideráveis da temperatura, umidade e vazão do gás. No entanto, a geometria da fibra óptica não pareceu causar modificações importantes nos parâmetros de calibração do sensor.

Apesar da limitação de não ter sido realizada a aferição do teor de umidade dos gases nos ensaios *in vitro*, os resultados apoiam a influência deste fator, diante da diferença entre as calibrações com e sem o uso do umidificador.

Os resultados obtidos em ambos os experimentos (*in vitro* e *in vivo*) sugerem que para uso do sensor em uma faixa ampla de variação de pressões parciais de  $O_2$ , sua calibração deve levar em consideração termos de mais alta ordem no modelo de extinção de fluorescência. A equação de Stern-Volmer empregada pode gerar erros consideráveis nas estimativas, como, por exemplo, no caso da estimativa da  $PO_2$  do ar medicinal nos experimentos *in vitro* com calibração obtida por dois pontos (0 e 760 mmHg de  $PO_2$ ).

Os resultados obtidos com os experimentos *in vitro*, que visava a replicar, em um modelo suíno, o estudo realizado em coelhos por BAUMGARDNER e colaboradores, foram contraditórios. Não foi possível replicar sempre as amplas oscilações de  $P_aO_2$  ao longo do ciclo respiratório. Em alguns casos, mesmo após injúria e com ZEEP (PEEP= 0 cmH<sub>2</sub>O), que, associados aos grandes  $V_T$ , são condições plausíveis para a geração de amplas variações intra-ciclo de *shunt* pulmonar, não ocorreram oscilações.

Os valores médios de  $P_aO_2$  também foram contraditórios, apresentando diferentes resultados em condições experimentais semelhantes. Isto limitou a confiabilidade da estimativa de  $P_aO_2$  e indica a necessidade de uma avaliação mais profunda dos métodos utilizados para calibração do sensor.

Novos trabalhos utilizando a Equação de Stern-Volmer de segundo grau devem ser realizados a fim de propor uma estimativa confiável da  $P_aO_2$ . Além disto, é necessária a realização de novos experimentos *in vitro* com o optodo utilizado nos experimentos *in vitro* para a correlação dos resultados obtidos em ambos os experimentos.

## 7 REFERÊNCIAS

AIRES M.M., 1999, *Fisiologia*, 2 ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

ALBAICETA GM, TABOADA F, PARRA D, *et al.*, 2004, "Tomographic study of the inflection points of the pressure-volume curve in acute lung injury", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v.170, n. 10, pp. 1066-1072.

AMATO MB, BARBAS CS, MEDEIROS DM, *et al.*, 1998, "Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome", *New English Journal of Medicine*, v.338, n. 6, pp. 347-354.

ASHBAUGH D, BOYD BIGELOW D, PETTY T, *et al.*, 1967, "Acute respiratory distress in adults", *The Lancet*, v.290, n. 7511, pp. 319-323.

ATABAI K & MATTHAY MA, 2002, "The pulmonary physician in critical care: acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: definitions and epidemiology", *Thorax*, v.57, n. 5, pp. 452-458.

BAUMGARDNER JE, MARKSTALLER K, PFEIFFER B, *et al.*, 2002, "Effects of respiratory rate, plateau pressure, and positive end-expiratory pressure on  $P_{aO_2}$  oscillations after saline lavage", *American Journal Respiratory Critical Care Medicine*, v.166, n. 12.1, pp. 1556-1562.

BEDA A., 2007, *Cardiovascular and respiratory responses to psychophysiological tasks: methodological issues for assessing autonomic regulation*, Tese de D.Sc., University of Southampton, Southampton, UK.

BERNARD GR, 2005, "Acute respiratory distress syndrome: a historical perspective", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v.172, n. 7, pp. 798-806.

BERNE R.M. & LEVY M., 2000, *Fisiologia*, 2ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

CROCE M, FABIAN T & DAVIS KEA, 1999, "Early and late acute respiratory distress syndrome: two distinct clinical entities", *The Journal of Trauma*, v.46, n. 3, pp. 361-367.

CAPOCAGGIA L, SERRA P, MANFREDI F *et al.*, 1975, *La medicina internazionale*.

CARVALHO A., 2006, *Propriedades mecânicas e distribuição da aeração em modelo suíno em condições normais e lesão pulmonar aguda*. Dissertação de Msc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro.

CHATBURN RL, 2003, *Fundamentals of mechanical ventilation*, 1 ed., Cleveland Heighs, OH, Mandu Press Ltd.

COLVIN JR A, PHILLIPS T, MIRAGLIOTTA J, *et al*, 1996, "A novel solid-state oxygen sensor", *Johns Hopkins Apl Technical Digest*, v.17, n. 4, pp. 377-383.

COUTINHO K. , 2000, "Método monte carlo aplicado à simulação de líquidos". In *Livro de resumos da VII escola brasileira de estrutura eletrônica*.

ESTEBAN A, ANZUETO A, ALIA I, *et al.*, 2000, "How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v.161, n. 5, pp. 1450-1458.

GAMA DE ABREU M., 1991, *Avaliação da técnica de medição do débito cardíaco por reinalação parcial de CO2 em ventilação espontânea e orientada*, Dissertação de Mestrado, Departamento de Engenharia Biomédica, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, nov.

GEHRICH JL, LUBBERS DW, OPITZ N, *et al.*, 1986, "Optical fluorescence and its application to an intravascular blood gas monitoring system", *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on* , v.33, n. 2, pp. 117-132.

GIANNELLA-NETO A, BELLIDO C, BARBOSA RB, *et al.*, 1998, "Design and calibration of unicapillary pneumotachographs", *Journal of Applied Physiology*, v.84, n. 1, pp. 335-343.

GRASSO S, MASCIA L, DEL TURCO M, *et al.*, 2002, "Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy", *Anesthesiology*, v.96, n. 1, pp. 795-802.

GUYTON A & HALL J, 2002, *Tratado de fisiologia médica*, 10 ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

HARTMAN P & TRETNAK W, 1996, "Effects of polymer matrices on calibration functions of luminescent oxygen sensors based on porphyrin ketone complexes", *Analytical Chemistry*, v.68, n. 15, pp. 2615-2620.

HERWELING A, KARMRODT J, STEPNIAK A, *et al.*, 2005, "A novel technique to follow fast pao<sub>2</sub> variations during experimental cpr", *Resuscitation*, v.65, n. 1, pp. 71-78.

HUBMAYR RD, 2005, "Ventilator-induced lung injury without biotrauma?", *Journal of Applied Physiology*, v.99, n.1 , pp. 384-385.

HWANG E, PAPPAS D, JEEVARAJAN A, *et al.*, 2004, "Evaluation of the paratrend multi-analyte sensor for potential utilization in long duration automated cell culture monitoring", *Biomedical Microdevices*, v.6, n. 3, pp. 241-249.

JACOB S, FRANCONI C & LOSSOW W, 1990, *Anatomia e fisiologia humana*, 1 ed., Rio de Janeiro, Editora Guanabara .

JUBRAN A, 2006, "Critical illness and mechanical ventilation: effects on the diaphragm", *Respiratory Care*, v.51, n. 9, pP. 1054-61.

KARMRODT J, DAVID M, YUAN S, *et al.*, 2006, "Alternative protocol to initiate high-frequency oscillatory ventilation: an experimental study", *Critical Care*, v.10, n. 5, pp. 138.

LEVITSKY M, 2004, *Fisiologia pulmonar*, São Paulo, Manole.

MAHUTTE C, 1998, "On-line arterial blood gas analysis with optodes: current status", *Clinical Biochemistry*, v.31, n. 3, pp. 119-130.

MCMULLEN MC, GIRLING LG, GRAHAM MR, *et al.*, 2006, "Biologically variable ventilation improves oxygenation and respiratory mechanics during one-lung ventilation.", *Anesthesiology*, v.105, n. 1, pp. 91-97.

MENDES A, 2007, *Sistema para monitorização da pressão parcial de oxigênio*, In: XXIX Jornada Giulio Massarani de iniciação científica, artística e cultural, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

MENDES A, FERNANDES C, JANDRE F, *et al.*. Efeitos da temperatura e umidade sobre um sensor de pressão parcial de oxigênio por extinção de fluorescência. In *Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, nov, 2008.

NAM AJ, BROWER RG, FESSLER HE, *et al.*, 2000, "Biologic variability in mechanical ventilation rate and tidal volume does not improve oxygenation or lung mechanics in canine oleic acid lung injury", *American Journal Of Respiratory Critical Care Medicine*, v.161, n. 6, pp. 1797-1804.

NEUMANN P, BERGLUND JE, ANDERSSON LG, *et al.*, 2000, "Effects of inverse ratio ventilation and positive end-expiratory pressure in oleic acid-induced lung injury", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v.161, n. 5, pp. 1537-1545.

NIESZKOWSKA A, LU Q & VIEIRA SEA, 2004, "Incidence and regional distribution of lung overinflation during mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure", *Critical Care Medicine*, v.32, n. 7, pp. 1496-1503.

OCEAN OPTICS CATALOG, Fiber optic oxygen sensor frequently asked questions, 2007. Disponível em: <[www.oceanoptics.com/products/sensorfaqs.asp](http://www.oceanoptics.com/products/sensorfaqs.asp)>. Acesso em julho de 2007.

OCEAN OPTICS CATALOG, Fiber optic oxygen sensor- theory of operation, 2007. Disponível em: <[www.oceanoptics.com/products/sensortheory.asp](http://www.oceanoptics.com/products/sensortheory.asp)>. Acesso em julho de 2007

PINHEIRO B, HOLANDA M & LARGES CEA, 2002, "Ventilação mecânica volume-controlada versus pressão controlada em modelo canino de lesão pulmonar aguda: efeitos cardiorespiratórios e sobre o custo de oxigênio na respiração", *Jornal de Pneumologia*, v.28, n. 1, pp. 15-22.

PAKULLA M, OBAL D & LOER S, 2004, "Continuous intra-arterial blood gas monitoring in rats", *Laboratory Animals*, v.38, n. 1, pp. 133-137.

PETERSON JI, FITZGERALD RV & BUCKHOLD DK, 1984, "Fiber-optic probe for in vivo measurement of oxygen partial pressure", *Analytical Chemistry: American Chemical Society*, v.56, n. 1, pp. 62-67.

PFEIFFER B, SYRING RS, MARKSTALLER K, *et al.*, 2006, "The implications of arterial po<sub>2</sub> oscillations for conventional arterial blood gas analysis", *Anesthesia & Analgesia*, v.102, n. 6, pp. 1758-1764.

PINO A, KAGAMI L & JANDRE FC. Das - um programa de aquisição e processamento de sinais para engenharia pulmonar. In *Proceedings of the III claeb*. 2004.

ROOSENS CD, AMA R, LEATHER HA, *et al.*, 2006, "Hemodynamic effects of different lung-protective ventilation strategies in closed-chest pigs with normal lungs.", *Critical Care Medicine*, v.34, n. 12, pp. 2990-2996.

SARMENTO G, 2005, *Fisioterapia respiratória no paciente crítico*, 1 ed., São Paulo, Manole.

SILVERTHORN DU, 2003, *Fisiologia humana: uma abordagem integrada*, 2 ed., São Paulo, Manole.

SOUZA A, BUSCHPIGEL M, MATHIAS L, *et al.*, 2009, "Análise dos efeitos da manobra de recrutamento alveolar na oxigenação sanguínea durante procedimento bariátrico.", *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v.59, n. 2, pp. 177-186.

STARR IR, LAMM WJE, NERADILEK B, *et al.*, 2005, "Regional hypoxic pulmonary vasoconstriction in prone pigs", *Journal of Applied Physiology*, v.99, n.1, pp. 363-370.

SUAREZ-SIPMANN F, BÖHM SH, TUSMAN G, *et al.*, 2007, "Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study", *Critical Care Medicine*, v.35, n. 1, pp. 214-221.

SYRING RS, OTTO CM, SPIVACK RE, *et al.*, 2007, "Maintenance of end-expiratory recruitment with increased respiratory rate after saline-lavage lung injury", *Journal of Applied Physiology*, v.102, n. 1, pp. 331-339.

TERRAGNI P, ROSBOCH G, LISI A, *et al.*, 2003, "How respiratory system mechanics may help in minimising ventilator-induced lung injury in ards patients", *European Respiratory Journal*, v.22, n. 42, pp. 15-21.

WAGNER PD, LARAVUSO RB, UHL RR, *et al.*, 1974, "Continuous distributions of ventilation-perfusion ratios in normal subjects breathing air and 100 per cent o<sub>2</sub>.", *The Journal of Clinical Investigation.*, v.54, n. 1, pp. 54-68.

WEST J, 2002, *Fisiologia respiratória*, 6 ed., São Paulo, Manole.

WEST JB, 2004, "A century of pulmonary gas exchange", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v.169, n. 8, pp. 897-902.

WILLIAMS EM, VIALE JP, HAMILTON RM, *et al.*, 2000, "Within-breath arterial po<sub>2</sub> oscillations in an experimental model of acute respiratory distress syndrome", *British Journal of Anaesthesia*, v.85, n. 3, pp. 456-459.

## 8 ANEXO

### 8.1 Tabelas com os valores de gasometria de cada experimento

Tabela A.1 Valores obtidos com as gasometrias do experimento 1, do grupo A.

	<b>pH</b>	<b>PCO<sub>2</sub></b> (mmHg)	<b>PO<sub>2</sub></b> (mmHg)	<b>Base</b> <b>Excess</b> (mmol/L)	<b>Bicarbonato</b> (mmol/L)	<b>Saturação O<sub>2</sub></b> (%)
1	7,38	52,3	569	6	31,2	100
2	7,37	52,8	421	5	30,5	100
3	7,42	44,4	275	4	28,7	100

Tabela A.2 Valores obtidos com as gasometrias do experimento 2, do grupo A.

	<b>pH</b>	<b>PCO<sub>2</sub></b> (mmHg)	<b>PO<sub>2</sub></b> (mmHg)	<b>Base</b> <b>Excess</b> (mmol/L)	<b>Bicarbonato</b> (mmol/L)	<b>Saturação O<sub>2</sub></b> (%)
1	7,23	52,8	480	-5	21,8	100
2	7,24	54	373	-4	23,1	100
3	7,27	52,6	261	-3	23,4	100
4	7,33	51,6	453	-1	25,1	100

Tabela A.3 Valores obtidos com as gasometrias do experimento 3, do grupo A.

	<b>pH</b>	<b>PCO<sub>2</sub></b> (mmHg)	<b>PO<sub>2</sub></b> (mmHg)	<b>Base</b> <b>Excess</b> (mmol/L)	<b>Bicarbonato</b> (mmol/L)	<b>Saturação O<sub>2</sub></b> (%)
1	7,53	47,6	541	1	26,3	100
2	7,36	42	308	-2	23,3	100
3	7,39	41,2	106	0	24,7	98
4	7,24	61,6	41	-1	25,9	60
5	7,34	49,1	401	1	26,2	100
6	7,24	66,3	81	1	27,6	90
7	7,26	65,4	98	2	28,8	95
8	7,25	69,4	69	3	29,3	85
9	7,07	92,7	42	-4	26	48

Tabela A.4 Valores obtidos com as gasometrias do experimento 4, do grupo A.

	<b>pH</b>	<b>PCO<sub>2</sub></b> (mmHg)	<b>PO<sub>2</sub></b> (mmHg)	<b>Base</b> <b>Excess</b> (mmol/L)	<b>Bicarbonato</b> (mmol/L)	<b>Saturação</b> <b>O<sub>2</sub></b> (%)
1	7,34	53,9	525	3	29	100
2	7,33	53	316	3	28,1	100
3	7,36	41,9	89	-2	23,5	96

Tabela A.5 Valores obtidos com as gasometrias do experimento 5, do grupo A.

	<b>pH</b>	<b>PCO<sub>2</sub></b> <b>(mmHg)</b>	<b>PO<sub>2</sub></b> <b>(mmHg)</b>	<b>Base</b> <b>Excess</b> <b>(mmol/L)</b>	<b>Bicarbonato</b> <b>(mmol/L)</b>	<b>Saturação</b> <b>O<sub>2</sub></b> <b>(%)</b>
1	7,41	51,1	561	8	32,1	100
2	7,39	52	316	6	31,2	100
3	7,38	47,3	80	3	28,1	95
4	7,26	51,6	209	-4	23,1	100
5	7,20	59,1	141	-5	22,8	98
6	7,23	54,9	501	-5	22,9	100

Tabela A.6 Valores obtidos com as gasometrias do experimento 6, do grupo A.

	<b>pH</b>	<b>PCO<sub>2</sub></b> <b>(mmHg)</b>	<b>PO<sub>2</sub></b> <b>(mmHg)</b>	<b>Base</b> <b>Excess</b> <b>(mmol/L)</b>	<b>Bicarbonato</b> <b>(mmol/L)</b>	<b>Saturação</b> <b>O<sub>2</sub></b> <b>(%)</b>
1	7,42	47,1	585	6	30	100
2	7,42	43,4	310	3	27,7	100
3	7,44	39,7	103	2	26,5	98
4	7,36	37,1	82	-4	20,8	95

Tabela A.7 Valores obtidos com as gasometrias do experimento 7, do grupo A.

	<b>pH</b>	<b>PCO<sub>2</sub></b> <b>(mmHg)</b>	<b>PO<sub>2</sub></b> <b>(mmHg)</b>	<b>Base</b> <b>Excess</b> <b>(mmol/L)</b>	<b>Bicarbonato</b> <b>(mmol/L)</b>	<b>Saturação</b> <b>O<sub>2</sub></b> <b>(%)</b>
1	7,34	54,8	477	4	29,1	100
2	7,34	50,7	261	2	27	100
3	7,39	40,8	77	0	24,6	94
4	7,40	40,3	111	0	24,4	98
5	7,07	73,1	62	-9	20,7	76
6	6,97	84,4	80	-12	19,1	81

Tabela A.8 Valores obtidos com as gasometrias do experimento 1, do grupo B.

	<b>pH</b>	<b>PCO<sub>2</sub></b> (mmHg)	<b>PO<sub>2</sub></b> (mmHg)	<b>Base</b> <b>Excess</b> (mmol/L)	<b>Bicarbonato</b> (mmol/L)	<b>Saturação O<sub>2</sub></b> (%)
1	7,46	41,6	74,6	5,3	29,1	100
2	7,48	38,6	173,2	4,7	28,3	100
3	7,46	38,9	507,7	3,8	27,4	100
4	7,43	44,9	409,1	4,5	28,9	100
5	7,35	53,8	325,8	2,9	28,6	100
6	7,31	56,8	105,4	1,0	27,6	100
7	7,32	56,2	124,4	1,6	27,2	100
8	7,37	49,1	154,0	1,8	27,5	100
9	7,37	49	157,8	3	28,1	100
10	7,28	58,1	92,4	-0,9	26,7	100

Tabela A.9 Valores obtidos com as gasometrias do experimento 2, do grupo B.

	<b>pH</b>	<b>PCO<sub>2</sub></b> (mmHg)	<b>PO<sub>2</sub></b> (mmHg)	<b>Base</b> <b>Excess</b> (mmol/L)	<b>Bicarbonato</b> (mmol/L)	<b>Saturação</b> <b>O<sub>2</sub></b> (%)
1	7,33	56,3	405,1	3,2	29,4	100
2	7,32	57,2	392,5	2,6	28,7	100
3	7,31	60,2	448,8	3,5	29,8	100
4	7,33	60,4	434,9	3,8	31,4	99,9
5	7,39	41,1	377,6	0,4	24,7	100
6	7,47	40	446,2	4,9	28,7	100
7	7,47	43,1	435,3	7,7	31,8	100
8	7,482	40	422,8	6	29,8	100
9	7,52	37,5	434,9	7,2	30,5	100
10	7,5	40,7	471,3	7,9	31,7	100
11	7,49	42	441,7	7,5	31,7	99,9
12	7,48	40,8	169,3	6,4	30,2	100
13	7,51	38,1	89,6	7,0	30,5	100
14	7,44	45,9	250,0	6,1	30,6	100
15	7,41	47,6	225,5	5,0	29,8	100
16	7,39	49,5	198,0	4,2	29,7	99,5
17	7,39	50,0	224,1	4,3	29,9	99,6
18	7,32	54,7	92,2	1,4	27,6	100
19	7,265	65,2	195,7	0,2	28,6	99,4
20	7,24	66,8	132,9	-0,1	27,6	99,4
21	7,28	58,4	229,6	-0,9	26,8	100
22	7,31	57	79,3	0,7	28	94,4
23	7,32	57,4	109,9	2,9	28,8	99
24	7,40	50,3	77,0	4,9	30,3	100
25	7,41	47,3	79,9	5,0	29,5	99,1
26	7,40	50,5	88,3	5,6	30,4	100
27	7,29	66,8	121,9	2,7	30,6	97,8

Tabela A.10 Valores obtidos com as gasometrias do experimento 3, do grupo B.

	<b>pH</b>	<b>PCO<sub>2</sub></b> <b>(mmHg)</b>	<b>PO<sub>2</sub></b> <b>(mmHg)</b>	<b>Base</b> <b>Excess</b> <b>(mmol/L)</b>	<b>Bicarbonato</b> <b>(mmol/L)</b>	<b>Saturação O<sub>2</sub></b> <b>(%)</b>
1	7,47	40,2	479,9	4,9	28,5	100
2	7,49	38,6	214,1	5,7	28,9	100
3	7,50	37,2	82,3	5,5	28,5	100
4	7,41	42,9	151,2	2,1	26,4	100
5	7,42	44,8	162,1	4,2	28,5	100
6	7,42	46,2	234,0	4,2	28,8	99,7
7	7,38	50,7	120,8	3,9	29,4	98,3
8	7,39	50,3	216,2	4,7	29,7	100
9	7,42	46,1	245,2	4,6	29,1	99,7
10	7,38	49,2	121,2	3,4	28,3	100
11	7,38	48,8	117,5	3,3	28,2	100
12	7,41	43,7	120,3	2,3	26,6	100

Tabela A.11 Valores obtidos com as gasometrias do experimento 4, do grupo B.

	<b>pH</b>	<b>PCO<sub>2</sub></b> <b>(mmHg)</b>	<b>PO<sub>2</sub></b> <b>(mmHg)</b>	<b>Base</b> <b>Excess</b> <b>(mmol/L)</b>	<b>Bicarbonato</b> <b>(mmol/L)</b>	<b>Saturação</b> <b>O<sub>2</sub></b> <b>(%)</b>
1	7,46	40,3	509,1	4,2	27,8	100
2	7,46	40,8	236,8	4,8	28,4	100
3	7,46	39,9	121,1	4,6	28,1	100
4	7,40	48,5	177,8	4,4	28,7	99,3

Tabela A.12 Valores obtidos com as gasometrias do experimento 5, do grupo B.

	<b>pH</b>	<b>PCO<sub>2</sub></b> <b>(mmHg)</b>	<b>PO<sub>2</sub></b> <b>(mmHg)</b>	<b>Base</b> <b>Excess</b> <b>(mmol/L)</b>	<b>Bicarbonato</b> <b>(mmol/L)</b>	<b>Saturação</b> <b>O<sub>2</sub></b> <b>(%)</b>
1	7,52	36,0	558,0	6,0	29,2	100
2	7,53	35,4	268,9	6,6	29,7	100
3	7,52	34,6	100,0	5,3	28,3	100
4	7,43	45,9	173,0	5,3	29,9	100
5	7,43	44,2	168,1	4,8	29,3	100
6	7,42	48,9	86,8	5,8	31,3	100
7	7,48	41,1	67,5	7,0	30,8	99,6
8	7,27	69,8	80,2	1,7	30,9	94,0
9	7,18	79,4	100,3	-1,9	28,9	95,8
10	7,24	63,7	133,1	-2,6	26	98,3
11	7,28	66,6	137,6	1,6	29,9	98,5
12	7,32	62,1	149,1	3,5	30,9	98,9

## 8.2 Trabalho apresentado no XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica

### EFEITOS DA TEMPERATURA E UMIDADE SOBRE UM SENSOR DE PRESSÃO PARCIAL DE OXIGÊNIO POR EXTINÇÃO DE FLUORESCÊNCIA.

A.R.A. Mendes\*, C. A. Fernandes\*, F. C. Jandre\* e A. Giannella-Neto\*

\*Laboratório de Engenharia Pulmonar, Programa de Engenharia Biomédica, COPPE-UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Abstract:** A fiber optic probe for measuring partial pressure of oxygen (PO<sub>2</sub>) by fluorescence quenching was characterised with respect to the effects of changes in temperature and humidity. Calibration was performed with wet and dry O<sub>2</sub> and N<sub>2</sub>, and PO<sub>2</sub> was estimated in these gases and in compressed air, at temperatures from 25°C to 45°C. Calibration parameters in dry and wet air were notably different. Changes in estimated PO<sub>2</sub> with temperature were close to linear, varying from about 1.6 to 10.4 (dry), and from 1.8 to 17.1 mmHg/°C (wet) in N<sub>2</sub> and O<sub>2</sub>, respectively. With the calibration in dry gases, in wet O<sub>2</sub> the PO<sub>2</sub> was estimated near 160 mmHg below the expected value. Measurement of PO<sub>2</sub> depends on temperature and humidity.

**Palavras-chave:** Pressão parcial de oxigênio, sensor óptico, extinção de fluorescência.

#### Introdução

A pressão parcial de oxigênio (PO<sub>2</sub>) é uma variável fundamental para o estudo e compreensão de diversos sistemas físicos, químicos e biológicos. Sensores ópticos de PO<sub>2</sub> por extinção de fluorescência têm sido empregados em vários desses estudos. Nanossensores para medir o O<sub>2</sub> dissolvido em bioamostras [1] ou o consumo de O<sub>2</sub> na proximidade das células de *Saccharomyces cerevisiae* [2] são exemplos de aplicações dessa técnica, que tem como vantagens a alta resolução espacial e não consumir o O<sub>2</sub> do meio.

Pesquisas em fisiologia respiratória também têm empregado sensores baseados nessa técnica, por exemplo para medir a PO<sub>2</sub> arterial no estudo da ventilação mecânica [3]. Se comparados a outros dispositivos de mensuração da PO<sub>2</sub>, tais sensores por extinção de fluorescência são rápidos, com resolução temporal da ordem das dezenas de ms, permitindo medir variações rápidas da PO<sub>2</sub> [4]. Seu tamanho reduzido traz também a possibilidade de mensuração contínua da PO<sub>2</sub> em vasos ou tecidos [5]. Essas vantagens apoiam o uso de tal técnica na monitoração dos gases sanguíneos e teciduais em modelos experimentais e em pacientes críticos [3,6].

Por outro lado, essa técnica é suscetível a perturbações. Conhecer os efeitos das variáveis do sistema monitorizado que podem afetar a medida é

fundamental para o uso adequado do sensor, em particular no que tange à sua calibração. A dependência da fluorescência com a temperatura é conhecida e relatada [7]. Além disso, um estudo publicado por Herweling *et al* [3] cita a influência de outros fatores além da temperatura, como a pressão parcial de gás carbônico (PCO<sub>2</sub>).

O objetivo deste trabalho foi caracterizar a sensibilidade de um sensor óptico de PO<sub>2</sub> por extinção de fluorescência em relação à temperatura e umidade em gases.

#### Materiais e Métodos

O sistema empregado para medição da PO<sub>2</sub> é composto por um espectrofotômetro (USB4000-FL), conectado a uma fonte de luz (USB-LS-450) usada para excitar o sensor, que emite em um comprimento de onda centrado em 470 nm; uma fibra óptica bifurcada (QBIF600-VIS-NIR); e a fibra contendo o sensor óptico de oxigênio molecular (FOXY-AL300, do tipo recoberto), em cuja ponta se deposita um composto fluorescente (todos os componentes: Ocean Optics, EUA).

A fonte de luz produz uma excitação luminosa que chega até o composto fluorescente através de uma das vias da fibra óptica bifurcada. A fluorescência ocorre em comprimentos de onda em torno de 610 nm, e sua intensidade diminui na presença de moléculas de O<sub>2</sub>. Parte dos fótons emitidos retorna pela fibra sensora, e é levada ao espectrômetro através da outra via da fibra óptica bifurcada. A intensidade da fluorescência é medida e relacionada à pressão parcial de oxigênio através da Equação de Stern-Volmer:

$$\boxed{\frac{I_0}{I_1} = 1 + k \times PO_2} \quad (1)$$

onde  $I_0$  e  $I_1$  representam, respectivamente, as intensidades da fluorescência na ausência e na presença do agente extintor (no caso, o O<sub>2</sub>), PO<sub>2</sub> é a pressão parcial de oxigênio e  $k$  é uma constante de calibração, relacionada com a taxa de extinção de fluorescência.

O sinal do sensor óptico foi colhido por um programa escrito em linguagem *LabVIEW*, versão 7.1

(National Instruments, EUA) [8] e adaptado para registro simultâneo da temperatura, que foi lida de um multímetro modelo Test Bench 390 equipado com um termopar (BK Precision, EUA), por porta RS-232. O espectrofotômetro colhe espectros entre cerca de 350 a 1045 nm, e foi programado para enviar via porta USB as intensidades luminosas obtidas em janelas temporais de 50 ms. As intensidades luminosas (em unidades arbitrárias) na região espectral de interesse, entre cerca de 590 a 630 nm, foram gravadas em arquivo à taxa de cerca de 1 Hz, juntamente com a temperatura e a hora da coleta. Posteriormente, rotinas escritas em MatLab (MathWorks, EUA) foram empregadas para calcular, pelo método trapezoidal, a integral espectral obtida a cada amostra, que representou  $I_t$ , e processar os sinais.

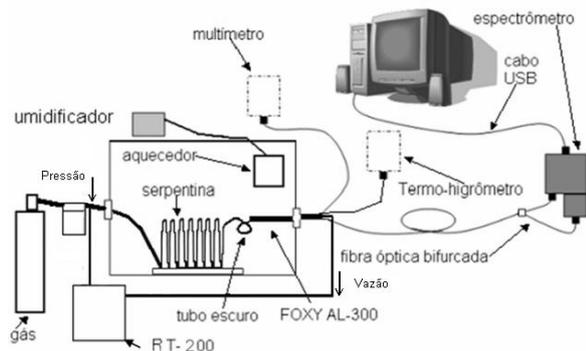


Figura 1 – Montagem experimental para obtenção dos dados com gases úmidos, mostrando a fonte de gás, o umidificador, a caixa isolada termicamente com a serpentina de cobre fixada em seu interior, o termo-higrômetro, o RT-200, o sistema de medição da  $PO_2$  e o multímetro, conectados ao computador.

A montagem experimental consistiu em uma caixa termicamente isolada e dotada de um aquecedor [9]. Dentro desta caixa, foi fixada uma serpentina de cobre, liga C12200, com comprimento de 15,5 cm e diâmetro de 7,5 cm, feita com um tubo de cobre com comprimento de 3 m e diâmetro interno de 0,050” (Wan Termotécnica, Brasil). Em uma das extremidades da serpentina foi conectado um tubo preto escuro, formando um laço com raio de 2 cm, para evitar interferências luminosas. A esse tubo foram conectados tubos de silicone para acomodação dos sensores e para condução da mistura gasosa a ser analisada. Na outra extremidade da serpentina foi fixado um tubo de silicone, ligado à fonte de gás por mangueira de teflon. Foram empregados  $O_2$ ,  $N_2$  (Aga, Brasil) e ar medicinal seco obtido de um compressor isento de óleo (Barionkar, Brasil). Os gases foram injetados diretamente na serpentina ou umidificados por borbulhamento através de um umidificador adaptado (Unitec, Brasil), contendo 275 ml de água destilada. As extremidades do sensor de  $PO_2$  e do termopar foram colocadas dentro do tubo escuro. Para medir a umidade dos gases, foi utilizado um termo-higrômetro modelo HT-208 (Icel Manaus, Brasil), modificado pela conexão

de seu sensor interno de umidade ao termo-higrômetro através de um cabo coaxial. Para medir a vazão de gases foi empregado um instrumento para análise de calibrações, modelo RT-200 (Timeter, EUA). A Figura 1 mostra um esquema da montagem.

**Experimentos** – Cada mistura gasosa, com ou sem umidificação, foi injetada no sistema à vazão constante de 1 L.min<sup>-1</sup>. O processo experimental consistiu em etapas nas quais o sistema foi aquecido entre a temperatura ambiente e cerca de 45°C e então resfriado novamente. Foram executadas 3 etapas seguidas para cada mistura gasosa. As taxas de variação da temperatura, estimadas por ajuste da reta pelo método dos mínimos quadrados entre 30° e 40° durante a subida de temperatura, variaram entre 0,075 e 0,099 °C.s<sup>-1</sup>. As etapas foram iniciadas quando, em temperatura ambiente, o sinal  $I_t$  atingia o regime permanente. A linha de base do espectrômetro (sinal no escuro) foi obtida previamente a cada montagem (seca e úmida), colhendo-se cerca de 20 s de sinal com a fonte de excitação desligada. A média dos valores de  $I_t$  obtidos foi então subtraída dos sinais subsequentes. As linhas de base variaram entre cerca de  $48 \times 10^3$  e  $53 \times 10^3$  unidades arbitrárias.

Coefficientes de calibração foram calculados separadamente para gases secos e úmidos a 25°C. A média da intensidade obtida com  $N_2$  foi atribuída a  $I_0$ , e em seguida  $k$  foi calculado diretamente por substituição na Equação 1. Assim, foram obtidos 3 valores de  $I_0$ , um para cada etapa, e 9 de  $k$ , estimados a partir de cada  $I_0$  e de cada uma das intensidades obtidas em  $O_2$ . Por fim, estimativas de  $PO_2$  em todas as etapas foram obtidas utilizando-se o valor mediano de  $k$  obtido com gases secos e o valor correspondente de  $I_0$ .

## Resultados

Os coeficientes de calibração do sensor estimados a 25°C apresentaram diferenças máximas da ordem de 1% nos gases secos e 3% nos gases úmidos. No entanto, comparando-se os valores de  $k$  em gases secos e úmidos observam-se diferenças da ordem de 23%. Os valores de  $I_0$  foram similares em todos os casos, com variação total menor que 1% (Tabela 1).

Tabela 1: Coeficientes de calibração estimados com gases secos e úmidos. Os coeficientes de calibração utilizados estão em negrito.

Cal	Gases secos		Gases úmidos	
	$I_0$ (u.a.)	$k$ (mmHg <sup>-1</sup> )	$I_0$ (u.a.)	$k$ (mmHg <sup>-1</sup> )
1	505922	$3,91 \times 10^{-3}$	502306	$3,31 \times 10^{-3}$
2	505922	$4,03 \times 10^{-3}$	502306	$3,30 \times 10^{-3}$
3	505922	$4,02 \times 10^{-3}$	502306	$3,28 \times 10^{-3}$
4	502800	$3,88 \times 10^{-3}$	<b>502949</b>	<b><math>3,31 \times 10^{-3}</math></b>
5	502800	$3,98 \times 10^{-3}$	502949	$3,31 \times 10^{-3}$
6	502800	$3,99 \times 10^{-3}$	502949	$3,28 \times 10^{-3}$
7	502029	$3,87 \times 10^{-3}$	503369	$3,31 \times 10^{-3}$
8	502029	$3,99 \times 10^{-3}$	503369	$3,31 \times 10^{-3}$
9	<b>502029</b>	<b><math>3,98 \times 10^{-3}</math></b>	503369	$3,29 \times 10^{-3}$

Os gráficos nas Figuras 2, 3 e 4 representam os valores estimados de  $PO_2$  a cada temperatura, por etapa. Os valores exibidos são a média dos valores obtidos a cada temperatura, durante o aquecimento do sistema. Para cada um dos gráficos, está representado um conjunto de sinais para gases úmidos e outro para gases secos. Para mostrar o efeito da umidade, todas as estimativas foram obtidas com os parâmetros de calibração calculados a partir dos gases secos a 25 °C. A umidade na temperatura ambiente indicada pelo termohigrômetro foi de 24% para os gases secos. Já para os gases úmidos, a umidade indicada foi de aproximadamente 64, 73 e 68% para o ar comprimido medicinal,  $N_2$  e  $O_2$ , respectivamente.

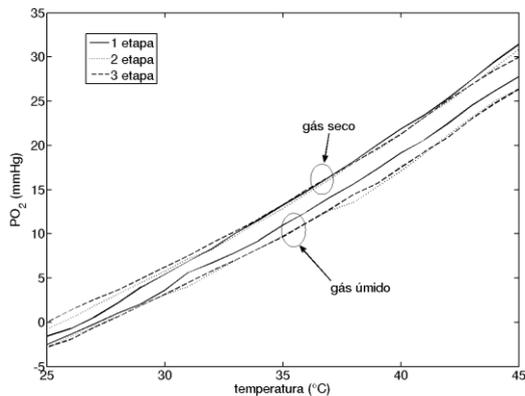


Figura 2: Estimativa da  $PO_2$  sob variação de temperatura utilizando-se  $N_2$  seco e úmido.

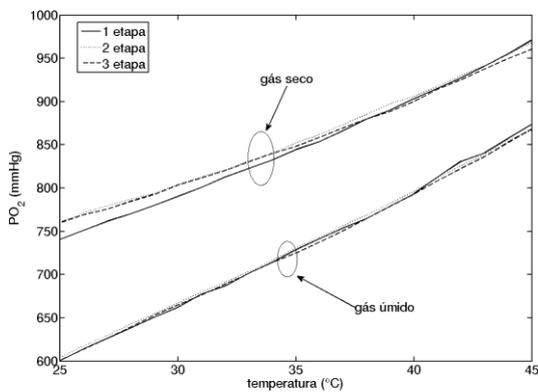


Figura 3: Estimativa da  $PO_2$  utilizando-se  $O_2$  seco e úmido.

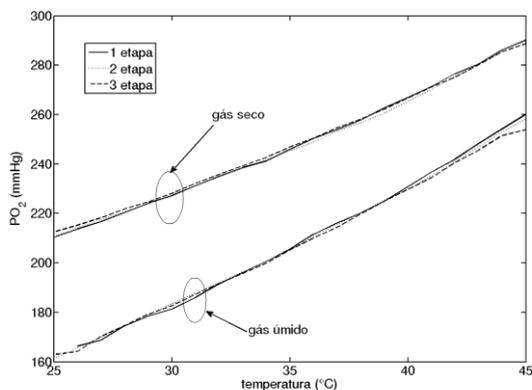


Figura 4: Estimativa da  $PO_2$  utilizando-se ar comprimido medicinal seco e úmido.

As taxas de variação da  $PO_2$  estimada em relação à temperatura encontram-se na Tabela 2. Foram ajustadas retas aos gráficos das Figuras 2 a 4, no intervalo entre 30 e 40°C, e foram considerados os valores medianos dos coeficientes angulares obtidos para cada mistura gasosa. As taxas foram estimadas usando-se os coeficientes  $k$  e  $I_0$  dos gases secos, e também, para os gases úmidos, utilizando-se o coeficiente  $k$  mediano e o  $I_0$  correspondente (vide Tabela 1).

Tabela 2: Taxas de variação da  $PO_2$  estimada em relação à temperatura, no intervalo de 30 a 40°C, nos gases secos e úmidos. (A) Usando os coeficientes da calibração obtidos com gases secos; (B) Usando coeficientes de calibração obtidos com gases úmidos.

Gás	$\Delta PO_2 / \Delta t$ (mmHg/°C)		
	Seco	Úmido (A)	Úmido (B)
$N_2$	1,56	1,44	1,77
$O_2$	10,43	13,03	17,12
Ar	3,71	4,76	5,90

### Discussão

Para uma mesma geometria, e para gases com umidade semelhante e à mesma temperatura, os parâmetros de calibração ( $k$  e  $I_0$ ) apresentam valores próximos. No entanto, os valores de  $k$  foram diferentes quando comparadas as calibrações com gases secos e úmidos.

Nos experimentos, foi utilizada a equação linear de Stern-Volmer para a calibração do sinal. No entanto, os valores das estimativas de  $PO_2$  para o ar ambiente seco foram superiores em cerca de 50 mmHg ao valor esperado, que é de 160 mmHg. Isto se deve provavelmente a que a extinção de fluorescência tenha modelo mais complexo do que o apresentado na Equação 1. Uma possível solução é empregar um modelo de segundo grau na  $PO_2$ , modificando-se o membro direito da Equação 1 [10]. Os resultados sugerem que a calibração com dois gases com o modelo empregado deva se restringir a faixas estreitas de variação de  $PO_2$ .

As três etapas de variação de temperatura com cada mistura gasosa apresentaram resultados semelhantes, sugerindo que, para mesmas mistura e calibração, as medidas se reproduzem, assim como a variação da  $PO_2$  estimada em relação à temperatura entre 30 e 40°C. A dependência da estimativa da  $PO_2$  com a temperatura tem sido abordada pela literatura [4,7], e a hipótese é de que tal dependência ocorre devido à variação da frequência de colisão das moléculas de oxigênio.

Os gráficos das Figuras 2, 3 e 4 indicam que, para umidades diferentes, as estimativas da  $PO_2$  divergiram de forma expressiva. As diferenças observadas parecem não ter sido causadas pela substituição de  $O_2$  por vapor d'água, pois com  $N_2$  a  $PO_2$  deveria ter sido semelhante

tanto para o gás seco quanto úmido. No entanto, houve diferença de cerca de 5 mmHg entre os dois casos. Já no caso do O<sub>2</sub> úmido, considerando-se a substituição de parte do gás seco por vapor d'água saturado a 25°C, o valor esperado para a PO<sub>2</sub> deveria ser de aproximadamente 737 mmHg. As estimativas obtidas com a calibração a seco foram de cerca de 600 mmHg. Uma possível explicação é o orvalho na ponta do sensor, causando assim reflexão dos fótons e aumento da intensidade luminosa recebida pelo espectrofotômetro, o que requer experimentos comprobatórios.

Por outro lado, os resultados mostram estimativas da PO<sub>2</sub> do ar comprimido medicinal úmido próximas do valor esperado de aproximadamente 160 mmHg, diferente das estimativas para o gás seco (cerca de 210 mmHg). É possível então que a presença da umidade tenha causado desvio compensatório na estimativa. Esse duplo desvio, reduzindo o erro de estimativa, pode levar a conclusões errôneas quanto à calibração do sensor.

A principal limitação deste estudo foi não ter sido possível aferir corretamente o teor de umidade dos gases, devido a que o termo-higrômetro empregado não foi calibrado especificamente para o fim. No entanto, o termo-higrômetro indicou teores de umidade diferentes com e sem o uso do umidificador, o que sugere que a umidade tenha variado. Os efeitos do fluxo de gás sobre a calibração também não foi levantado. Por outro lado, houve cuidado na manutenção da geometria do sistema, visto que, em ensaios preliminares, verificou-se dependência da calibração com o raio de curvatura da fibra e com o acoplamento mecânico entre as fibras e o espectrofotômetro. Este efeito é mais proeminente sobre  $I_0$ , indicando mudanças no caminho óptico e consequente variação na atenuação luminosa.

## Conclusão

Conclui-se a partir dos resultados que a calibração para uma faixa ampla de variação de pressões parciais de O<sub>2</sub> deve levar em consideração termos de mais alta ordem no modelo de extinção da fluorescência, e que a equação de Stern-Volmer empregada pode gerar erros consideráveis na estimativa de PO<sub>2</sub> próximas à do ar ambiente, se a calibração for feita a 0 e 760 mmHg de PO<sub>2</sub>. A temperatura e a umidade afetaram substancialmente as estimativas de PO<sub>2</sub>, o que sugere monitorizar-se ambas as grandezas para permitir estimar corretamente a PO<sub>2</sub> com sensores similares.

## Agradecimentos

Ao CNPq e à FAPERJ pelo apoio parcial a esta pesquisa. Ao engenheiro Luciano Kagami pelo apoio técnico.

## Referências

[1] Cao, Y., Koo, Y.L., Kopelman, R. (2004) "Poly (decyl methacrylate)-based fluorescent PEBBLE

swarm nanosensors for measuring dissolved oxygen in biosamples", *The Royal Society of Chemistry*, v. 129, p.745-750.

[2] Kuang, Y., Walt, D.R. (2007), "Detecting oxygen consumption in the proximity of *Saccharomyces cerevisiae* cells using self-assembled fluorescent nanosensors", *Biotechnology and Bioengineering*, v. 96, n. 2, p. 318-325.

[3] Baumgardner J.E., Markstaller K., Pfeiffer B., Doebrich M., Otto C.M. (2002), "Effects of respiratory rate, plateau pressure, and positive end-expiratory pressure on pao<sub>2</sub> oscillations after saline lavage", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v.166, n. 12.1, p. 1556-1562.

[4] Herweling, A., Karmrodt, J, Stepniak, A. *et al* (2005), "A novel technique to follow fast PaO<sub>2</sub> variations during experimental CPR", *Resuscitation*, v. 65, p. 71-78.

[5] Peterson, J.I., Fitzgerald, R.V. (1984) "Fiber-optic probe for in vivo measurement of oxygen partial pressure", *Analytical Chemistry:American Chemical Society*, v. 56, p. 62-67.

[6] Gehrich, J.L., Dietrich W.L., Opitz, N. *et al* (1986) "Optical Fluorescence and its application to an intravascular blood gas monitoring system", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. BME-33, n. 2, p. 117-132.

[7] Ocean Optics Catalog, *Fiber Optic Oxygen Sensor Frequently Asked Questions*, Disponível em <http://www.oceanoptics.com/>, Acessado em 9 de julho de 2008.

[8] Mendes, A.R. (2007), "Sistema para monitorização da pressão parcial de oxigênio" In: *XXIX Jornada Giulio Massarani de Iniciação Científica, Artística e Cultural (JIC)*, Rio de Janeiro, 9-11 out.

[9] Gama de Abreu, M. (1991), *Avaliação da técnica de medição do débito cardíaco por reinalação parcial de CO<sub>2</sub> em ventilação espontânea e orientada*, Dissertação de Mestrado, Departamento de Engenharia Biomédica, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, nov.

[10] Ocean Optics Catalog, *Fiber Optic Oxygen Sensor: Theory of Operation*, Disponível em <http://www.oceanoptics.com/>, Acessado em 9 de julho de 2008.