



**COPPE/UFRJ**

**EFEITOS DA PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA NA ARRITMIA SINUSAL  
RESPIRATÓRIA**

Patrícia Duque Estrada Jacintho

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Ciências em Engenharia Biomédica.

Orientadores: Antonio Giannella Neto

Alysson Roncally Carvalho

Rio de Janeiro  
Setembro de 2009

EFEITOS DA PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA NA ARRITMIA SINUSAL  
RESPIRATÓRIA

Patrícia Duque Estrada Jacintho

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. Antonio Giannella Neto, D.Sc.

---

Prof. Alysson Roncally Carvalho, D.Sc.

---

Prof. Jurandir Nadal, D.Sc.

---

Prof. Fernando Silva Guimarães, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL

SETEMBRO DE 2009

Jacinto, Patrícia Duque Estrada

Efeitos da Pressão Positiva Expiratória na Arritmia Sinusal Respiratória – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2009.

XIII, 145 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Antonio Giannella Neto

Alysson Roncally Carvalho

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

Referencias Bibliográficas: p. 77-87.

1. Fisiologia Respiratória. 2. Fisiologia Cardiovascular. 3. Interações Cardiorrespiratórias. 4. Arritmia Sinusal Respiratória. I. Giannella-Neto, Antônio *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

## DEDICATÓRIA

“Há homens que lutam um dia e são bons. Há outros que lutam um ano e são melhores. Há aqueles que lutam muitos anos e são muito bons. Porém há os que lutam toda vida, esses são imprescindíveis.”

**Berthold Bretch**

Dedico esta tese a minha família que são as pessoas que amo, e que lutaram, lutam e lutarão por toda a minha vida a meu lado: vocês são imprescindíveis!

## AGRADECIMENTOS

**Em primeiro lugar agradeço a JEOVÁ, o único e verdadeiro DEUS.**

Agradeço ao meu pai Alédio que de um simples carvoeiro, sem estudos, fez de mim uma Mestre!

A minha mãe Marcia que sempre deixou como herança os estudos, colocando-os sempre em primeiro lugar, incentivando-me!

As minhas irmãs Michele e Thais que sempre estiveram ao meu lado dividindo todas as experiências e dificuldades.

Aos professores Giannella e Alysson por terem me orientado.

Aos amigos Maurício Cagy, Will Ixtill, Claudio Paleólogo e Paulo Granja pela ajuda em programação.

Ao Prof. Wagner Coelho, pelos chocolates importados, pelas tardes no boliche, pelas caronas até o Galeão quando era tarde e perigoso e eu estava sozinha trabalhando e se preocupava com minha segurança, enfim..., pela amizade constante e por ter ouvido todas as minhas reclamações e desabafos!

Aos demais professores do Programa de Engenharia Biomédica da COPPE/UFRJ por todos os conhecimentos partilhados.

Aos engenheiros Luiz Costa, “Seu Luiz”, e Luciano Kagami, pela ajuda na montagem do protocolo de calibração da PETCO<sub>2</sub> que me tirou muitas noites de sono e, pela amizade além da aérea de trabalho, por ouvirem os desabafos e descontraírem.

Aos funcionários do PEB Wesley da secretaria, por ajudar na parte burocrática e, Diniz do almoxarifado por fornecer vários dos materiais utilizados nesta pesquisa e pelo companheirismo.

Aos alunos do LEP pelo companheirismo no laboratório que diminuía o estresse.

Ao engenheiro Alessandro Beda, agradeço-lhe por ceder o software de detecção das ondas-R do ECG e pelas contribuições no processamento dos sinais biológicos, além de sempre mandar por email um artigo que interessava a minha linha de pesquisa.

À Dona Sônia, responsável pelas tarefas de limpeza dos laboratórios, uma pessoa maravilhosa, com grande coração, que sempre me ofereceu um sorriso e uma palavra amiga, muitas vezes, quando eu estava precisando. Mas que nos deixou por não ter sido valorizada como uma grande profissional que é! Muito obrigado!

Ao CNPq pela bolsa de estudos.

E a todas as pessoas que passaram na minha vida e que contribuíam de uma forma positiva, ou não, para o meu amadurecimento espiritual e que me fizeram crescer!

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

## EFEITOS DA PRESSÃO POSITIVA EXPIRATÓRIA NA ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA

Patrícia Duque Estrada Jacintho

Setembro/2009

Orientadores: Antonio Giannella Neto  
Alysson Roncally Cravalho

Programa: Engenharia Biomédica

A Arritmia Sinusal Respiratória (ASR) é definida como a modulação da frequência cardíaca pela ventilação. O principal objetivo deste estudo, foi investigar as características da ASR quando uma válvula de *spring loaded* foi aplicada durante a ventilação espontânea para produzir uma pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP). Em 21 voluntários saudáveis, a ASR foi medida durante a ventilação espontânea educada, com ventilação alveolar constante e frequência respiratória (FR) fixada em 6 e 12 ciclos por minuto, com e sem a aplicação da EPAP. A amplitude da ASR aumentou significativamente com a redução da FR e com a aplicação da EPAP ( $P < 0,001$ ). Houve um deslocamento da frequência cardíaca máxima do início da expiração para o final da inspiração com a redução da FR ( $P < 0,001$ ). Com a aplicação da EPAP, este efeito só foi observado na FR de seis ciclos por minuto ( $P = 0,001$ ).

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

THE EFFECTS OF EXPIRATORY POSITIVE PRESSURE IN RESPIRATORY SINUS  
ARRHYTHMIA

Patrícia Duque Estrada Jacintho

September/2009

Advisors: Antonio Giannella Neto

Alysson Roncally Carvalho

Department: Biomedical Engineering

Respiratory Sinus Arrhythmia (*RSA*) is defined as the modulation of the heart rate by ventilation. The main objective of the present study was to investigate the characteristics of *RSA* when an external spring loaded resistor was applied during spontaneous ventilation to produce an expiratory positive airway pressure (EPAP). In 21 healthy subjects, *RSA* was assessed during educated spontaneous breathing, with constant alveolar ventilation at respiratory rate (RR) of 6 and 12 bpm, with and without the application of EPAP. The amplitude of the *RSA* was significantly increased by the reduction of RF and was further increased by the application of EPAP ( $P < 0.001$ ). The peak of heartbeat was budged from the beginning of expiration towards the end of inspiration with RF reduction ( $P < 0.001$ ). With EPAP, a similar effect was just observed when the RF was equal to six breaths per minute ( $P = 0.001$ ).



## LISTA DE ABREVIATURAS

$A_{ASR}$	Amplitude da ASR
ASR	Arritmia Sinusal Respiratória
CRF	Capacidade Residual Funcional
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECG	Eletrocardiograma
EPAP	Pressão positiva expiratória nas vias aéreas
$F_{ASR}$	Fase da ASR
$F_{máxASR}$	Fase de máximo da ASR
$F_{mínASR}$	Fase de mínimo da ASR
FC	Frequência Cardíaca
$FETCO_2$	Fração de Dióxido de Carbono ao Final da Expiração
FR	Frequência Respiratória
$FR_m$	FR Média
HDP	Hiperinsuflação dinâmica pulmonar
HF	Potência Espectral na Banda de alta frequência
I:E	Relação entre os tempos inspiratório e expiratório
IMC	Índice de Massa Corporal
IRR	Intervalo R-R
$IRR_m$	IRR médio
$IRR_{Max}$	IRR máximo
$IRR_{min}$	IRR mínimo
Nodo SA	Nodo Sinotrial

PA	Pressão arterial
$P_{\text{boca}}$	Pressão na boca
$P_{\text{A}}\text{CO}_2$	Pressão alveolar de dióxido de carbono
$P_{\text{a}}\text{CO}_2$	Pressão arterial de dióxido de carbono
$P_{\text{A}}\text{O}_2$	Pressão alveolar de oxigênio
$P_{\text{a}}\text{O}_2$	Pressão arterial de oxigênio
PEEP	Pressão Positiva Expiratória Final nas Vias Aéreas
PEEPi	PEEP intrínseca
PETCO <sub>2</sub>	Pressão de Dióxido de Carbono ao Final da Expiração
PTC	Pneumotacógrafo
Q1	Primeiro Quartil
Q3	Terceiro Quartil
RV	Retorno Venoso
TI	Tempo inspiratório
TE	Tempo Expiratório
$T_{\text{TOT}}$	Tempo Total do Ciclo Respiratório
VC	Volume Corrente
$\text{VC}_{\text{ALVO}}$	Volume Corrente Alvo
$\text{VC}_{\text{m}}$	Volume Corrente médio
VD	Volume do Espaço Morto
$\text{VD}_{\text{anat}}$	VD Anatômico
$\text{VD}_{\text{instr}}$	VD instrumental
$\text{VD}_{\text{tot}}$	VD total
$V_{\text{s}}$	Volume da Seringa Padrão
$\text{VA}'$	Ventilação Alveolar

VA'm

Ventilação Alveolar média

## INDICE

<b>CAPÍTULO I - INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
I. 1 - Problematização .....	1
I. 2 - Objetivos.....	4
<b>CAPÍTULO II - REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>5</b>
<b>II. 1 - Hipóteses sobre a Gênese da ASR.....</b>	<b>6</b>
II. 1.1 – Mecanismos Periféricos: Baroreflexo .....	6
II. 1.2 - Mecanismos Periféricos: Porta Respiratória.....	11
II. 1.3 - Mecanismos Periféricos: Reflexo de Bainbridge .....	11
II. 1.4 Mecanismos Periféricos: Retroalimentação Eletro–Mecânico .....	12
II. 1.5 - Mecanismos Periféricos: Receptores de Estiramento Pulmonar .....	13
II.1.6 – Mecanismo Central da Gênese da ASR .....	15
<b>II.2. – Influência do Emprego de Cargas Resistivas sobre a ASR .....</b>	<b>21</b>
<b>II.3 – Influência do Emprego de Tarefas Cognitivas de Atenção e de Estresse sobre a ASR .....</b>	<b>21</b>
<b>II. V. – A ASR e as Trocas Gasosas .....</b>	<b>24</b>
<b>CAPÍTULO III – MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>26</b>
III. 1 – Aspectos Éticos da Pesquisa .....	26
III.1.2 – Local de Realização da Pesquisa.....	26
III.1.3 – A Amostra .....	27
III.1.4 – Preparação e Controle Ambiental da Sala de Experimentos .....	27
<b>III.2 - Instrumentação .....</b>	<b>28</b>
<b>III.3 - Calibração .....</b>	<b>31</b>

III. 3.1 – Calibração do Pneumotacógrafo .....	31
III. 3.2 – Calibração do Capnógrafo.....	33
III.3.3 – Protocolo de Calibração .....	33
<b>III. 4 – Cuidados Pré Testes.....</b>	<b>35</b>
III. 4.1 – Esterilização das Máscaras .....	35
III. 4.2 – Verificação da Calibração de Fluxo .....	36
III. 4.3 - Verificação da Calibração da PETCO <sub>2</sub> .....	36
III. 4.4 – Preparação do Voluntário .....	37
<b>III. 5 – Controle Voluntário da Ventilação .....</b>	<b>39</b>
<b>III. 6 – Avaliação Quantitativa do Nível de Estresse Imposto ao Voluntário .....</b>	<b>43</b>
<b>III. 7 –Processamento de Sinais .....</b>	<b>45</b>
III. 7.1 – Algoritmo de Detecção dos Semiciclos Respiratórios .....	45
III. 7.2 – Algoritmo de Detecção das Ondas R do ECG .....	48
III. 7.3 – Algoritmo para Análise do padrão Médio da ASR.....	48
III.7.4 – Processamento do Sinal de Capnometria.....	51
<b>III.8 – Análise Estatística .....</b>	<b>51</b>
<b>CAPÍTULO IV - RESULTADOS.....</b>	<b>52</b>
IV. 1 – Parâmetros Ventilatórios.....	53
IV. 2 – Parâmetros da Arritmia Sinusal Respiratória .....	55
IV. 3 – Resposta ao Estresse e a Dispnéia .....	60
<b>CAPÍTULO V - DISCUSSÃO .....</b>	<b>61</b>
V.1 – Efeitos da Frequência Respiratória sobre a ASR .....	61
V.2 – Efeitos da EPAP sobre a ASR .....	63

V.3 – Efeitos da FASE sobre a ASR .....	68
<b>V.4 – Limitação do Protocolo .....</b>	<b>70</b>
V.4.1 – PETCO <sub>2</sub> nas Condições de Controle .....	71
V.4.2 – Respiração Consciente.....	74
<b>V.5 – Análises Suplementares .....</b>	<b>74</b>
<b>CAPÍTULO VI - CONCLUSÃO .....</b>	<b>76</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>77</b>
<b>ANEXO A – Documento de Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa .....</b>	<b>88</b>
<b>ANEXO B – Adendo ao Projeto de Pesquisa aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa.....</b>	<b>89</b>
<b>ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....</b>	<b>92</b>
<b>ANEXO D – Detalhes Sobre a Calibração de Fluxo .....</b>	<b>96</b>
<b>ANEXO E– Parâmetros Ventilatórios Médios.....</b>	<b>100</b>
<b>ANEXO F – Parâmetros Médios da ASR.....</b>	<b>115</b>
<b>ANEXO G – Características Morfológicas da ASR .....</b>	<b>129</b>

## **CAPÍTULO I – INTRODUÇÃO**

### **I. 1 – Problematização**

A Arritmia Sinusal Respiratória (ASR) é um fenômeno fisiológico caracterizado por oscilações da frequência cardíaca associadas ao ciclo ventilatório, (HAYANO *et al.*, 1996). A ASR parece ocorrer por uma inibição da atividade vagal durante a inspiração tanto por reflexos periféricos quanto centrais (BERNE e LEVY, 2004; KOLAI e KOIZUMI, 1979). Os reflexos centrais podem advir de uma interação direta entre os centros respiratórios e cardíacos ao nível do bulbo, de tal forma que a ativação de neurônios inspiratórios resulte na inibição de vias vagais para o nodo sinoatrial (BERNE e LEVY, 2004; KOLAI e KOIZUMI, 1979). Mecanismos periféricos tais como variações da pressão intra-torácica e arterial, aumento do retorno venoso, assim como a composição do sangue arterial ( $P_{aO_2}$ ,  $P_{aCO_2}$ , pH), possivelmente afetam as características da ASR através da ativação dos reflexos quimiorreceptores e barorreceptores (HIRSH e BISHOP, 1981; MARSHALL, 1994; SASANO *et al.*, 2002; CALABRESE, 2000).

Indiretamente, fatores associados às propriedades mecânicas do sistema respiratório (resistência e pressão de vias aéreas) e padrão ventilatório (volume corrente, frequência respiratória e tempo inspiratório) podem alterar as características da ASR por ativarem, transitoriamente, alguns dos reflexos periféricos acima citados, (STRAUSS-BLASCHE *et al.*, 2000, HAYANO *et al.*, 2001, SASANO *et al.*, 2002, GIARDINO *et al.*, 2003, PINNA, *et al.*, 2006, GRANJA-FILHO, 2007).

Em um estudo experimental com cães anestesiados e paralisados, HAYANO *et al.* (1996) desenvolveram um modelo experimental para o estudo da ASR. Neste modelo, os autores realizaram uma estimulação elétrica sobre o vago em três condições

distintas: durante a expiração (denominada de ASR artificial), durante a inspiração (denominada de ASR inversa) e estimulação constante (ausência de ASR no grupo controle). A estimulação vagal sincronizada com a expiração promoveu uma redução de 10% na relação entre o volume de espaço morto e o volume corrente, sugerindo uma redução do espaço morto total, e de 51% no shunt-intrapulmonar, em relação ao grupo com estimulação inspiratória (ASR inversa). Desta forma, os autores concluíram que a ASR parece contribuir para a eficiência das trocas gasosas a partir do sincronismo entre o aumento da frequência cardíaca e a ventilação alveolar resultando, desta forma, em um melhor acoplamento cardiorrespiratório.

Assumindo que reflexos periféricos induzidos por alterações voluntárias do padrão ventilatório possam modular a amplitude da ASR e atuar sobre o acoplamento cardiorrespiratório, melhorando as trocas gasosas pulmonares (HAYANO *et al.*, 1996), é possível especular que um controle voluntário adequado do padrão ventilatório possa contribuir para a melhora da função pulmonar.

Interessantemente, pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) comumente adotam um padrão respiratório caracterizado pelo aumento da resistência expiratória, devido à frenagem labial (*pursed lips*), com conseqüente aumento do tempo expiratório e redução da frequência respiratória (FR). Tal padrão ventilatório parece contribuir para uma melhor estabilização de pequenas vias aéreas, minimizando a hiperinsuflação dinâmica e a sensação de dispnéia (NIELD *et al.*, 2007). Adicionalmente, a redução da FR também parece favorecer um melhor acoplamento cardiorrespiratório (GRANJA-FILHO, 2007) e uma possível melhora das trocas gasosas (HAYANO *et al.*, 1996).

Neste trabalho, pretende-se avaliar os efeitos do padrão ventilatório com a aplicação de uma pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP) a partir de um



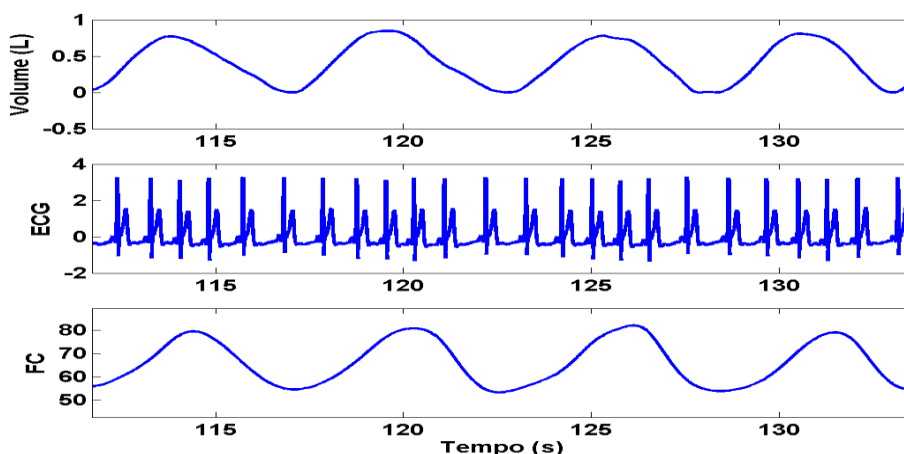
resistor de carga elástica (simulando um padrão de frenagem labial), sobre a amplitude da ASR e o acoplamento cardiorrespiratório em indivíduos saudáveis ventilando espontaneamente e com volume corrente e FR controlados por *retroalimentação* visual. Especula-se que a instituição de uma EPAP resulte em maior variação da pressão pleural, com possível aumento do retorno venoso no início da inspiração. Com isto, espera-se que reflexos periféricos atuem aumentando a frequência cardíaca durante a inspiração, a partir de uma inibição vagal, favorecendo um aumento da amplitude da ASR e um melhor acoplamento cardiorrespiratório.

## **I. 2 – OBJETIVOS**

Avaliar os efeitos da aplicação da EPAP com diferentes padrões ventilatórios sobre a amplitude da ASR e o acoplamento cardiorrespiratório em indivíduos saudáveis mediante um protocolo experimental com padrão ventilatório controlado.

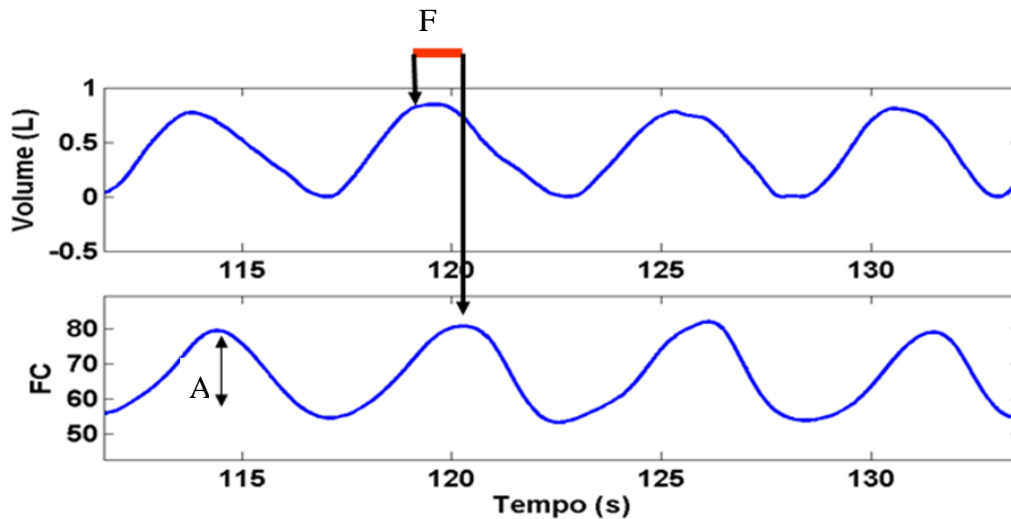
## CAPÍTULO II – REVISÃO DE LITERATURA

A análise das oscilações fisiológicas da frequência cardíaca (FC) durante o repouso mostra que existe certo grau de sincronismo cardiorrespiratório denominado arritmia sinusal respiratória (ASR). A ASR, descrita inicialmente em 1847 por Ludwig, apud HAYANO *et al.* (1996), é um fenômeno fisiológico no qual há o aumento da FC na inspiração e a diminuição da FC na expiração (HAYANO *et al.*, 1996) (Figura 1).



**Figura 1** – Exemplo de um registro do volume, eletrocardiograma (ECG) e frequência cardíaca (FC) em um voluntário saudável ventilando espontaneamente. Notar a variação da FC com aumento desta durante a inspiração, caracterizando a arritmia sinusal respiratória.

A ASR tem sido objeto de estudo por diversos autores (HAYANO *et al.*, 1996, STRAUSS-BLASCHE *et al.*, 2000, SASANO *et al.*, 2002) e pode ser caracterizada por dois parâmetros: 1) amplitude da ASR e 2) sincronismo cardiorrespiratório (fase), (Figura 2).



**Figura 2** – Exemplo de registro do volume corrente e da frequência cardíaca (FC) em um voluntário saudável ventilando espontaneamente. Notar a amplitude (A) da arritmia sinusal respiratória no traçado da FC e o sincronismo cardiorrespiratório (F) representado pela linha horizontal entre o pico do sinal de volume e o pico da FC.

## II. 1 – HIPÓTESES SOBRE A GÊNESE DA ASR:

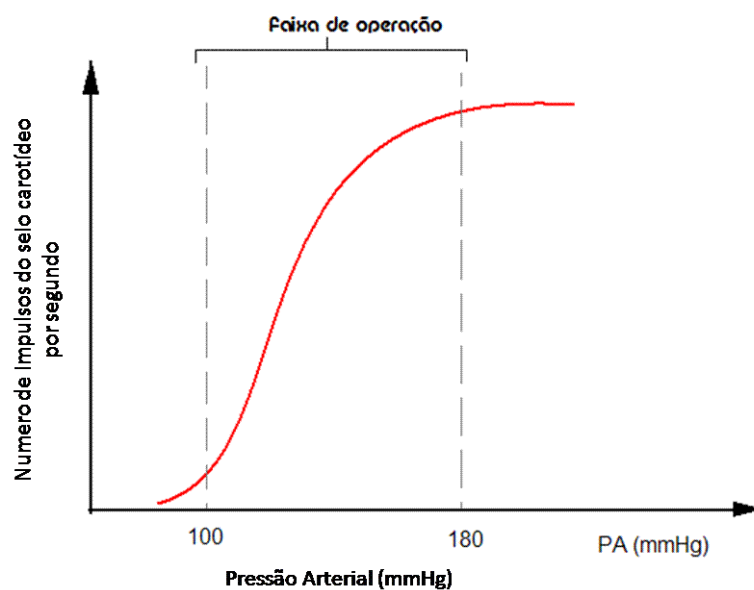
A ASR decorre de alterações nos padrões de ativação e inibição parassimpática sobre o nodo sinoatrial, com reflexos sobre a FC batimento a batimento. A ASR é influenciada por vários mecanismos fisiológicos periféricos e centrais sumariamente descritos neste capítulo.

### II. 1.1- MECANISMOS PERIFÉRICOS: *BARORREFLEXO*

Variações bruscas na pressão arterial podem ser causadas por diversos fatores, como por exemplo: alterações da postura corporal, mudança na volemia, estresse emocional, exercício físico, e excepcionalmente, a respiração espontânea. Estas variações são reguladas rapidamente pelo mecanismo conhecido como barorreflexo, responsável por mantê-las dentro dos limites fisiológicos de normalidade. Este

mecanismo funciona por retroalimentação negativa, quando a pressão arterial aumenta, a resposta barorreflexa se apresentará como uma redução da mesma a partir da diminuição do ritmo cardíaco e do tônus simpático venoso, (GUYTON e HALL, 1997; AIRES, 1999).

O barorreflexo é causado pela atuação das variações da pressão arterial sobre os barorreceptores ou pressorreceptores, localizados principalmente, nas paredes do seio carotídeo e arco aórtico, que respondem às deformações destes vasos pela modificação da pressão arterial. Assim, quando há estiramento da parede arterial, no caso de um aumento da pressão arterial, os barorreceptores são estimulados. Estes receptores apresentam-se mais efetivos dentro da faixa de 100 a 180 mmHg (Figura 3), apresentando pouca efetividade em pressões acima ou abaixo desta faixa (GUYTON e HALL, 1997).



**Figura 3** – Traçado da frequência de impulsos de neurônios do seio carotídeo em função da pressão arterial. Notar a faixa onde o reflexo barorreceptor é bastante ativo no controle da pressão arterial, adaptado de: (GUYTON e HALL, 1997).

A cada ciclo respiratório a PA varia entre 4 e 6 mmHg de forma ondulada, dando origem as chamadas ondas respiratórias da pressão arterial. Estas ondas resultam de vários efeitos diferentes, sendo alguns de natureza reflexa tais como:

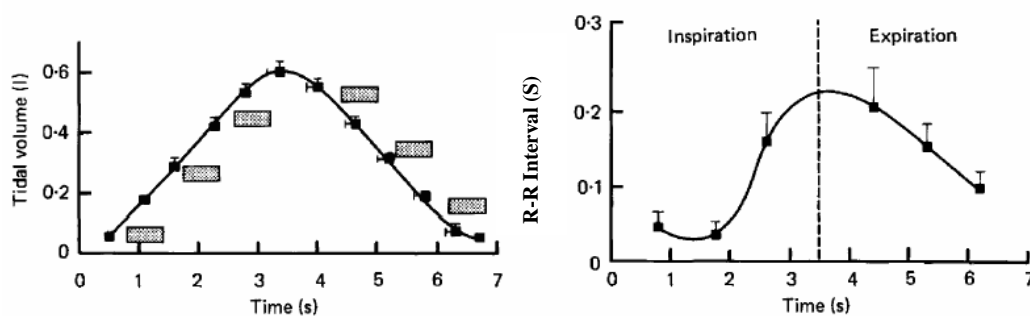
1. impulsos provenientes do centro respiratório que “transbordam” para o centro vasomotor a cada ciclo respiratório;
2. a cada inspiração, a pressão da cavidade torácica torna-se mais negativa, fazendo com que os vasos sanguíneos torácicos se expandam. Isso inicialmente produz um aumento do RV para o coração direito e em seguida para o coração esquerdo, o que resulta em um aumento progressivo do DC e da PA ao longo da inspiração;
3. as mudanças de pressão produzidas nos vasos torácicos pela respiração podem excitar os receptores de estiramento vasculares e atriais. (GUYTON e HALL, 1997). Este terceiro efeito parece ser mais expressivo durante inspirações profundas ou contra grandes cargas resistivas do que durante a ventilação espontânea.

Como resultado efetivo, durante a respiração normal ocorre o aumento da PA ao longo da inspiração, que é maximizado no início da expiração. Ressalta-se que durante a respiração profunda, a PA pode aumentar e diminuir por até 20 mmHg a cada ciclo respiratório (GUYTON e HALL, 1997).

Evidências acerca da influência do barorreflexo na ASR datam da década de 1930 (ANREP *et al.*, 1936, *apud* EKBERG, 2003). Essas evidências sugeriam que o mecanismo barorreflexo desempenharia um papel modulador na geração da ASR.

Quarenta anos mais tarde, ECKBERG e ORSHAN (1977), procuraram simular, de forma não invasiva, a estimulação dos barorreceptores diante do aumento da PA e observar seus efeitos. Dessa forma, aplicaram uma breve sucção do pescoço, em humanos saudáveis, durante seis momentos distintos do ciclo respiratório (início, meio e fim da inspiração e expiração). O VC médio em função do tempo em que a sucção foi

realizada e o comportamento da FC instantânea (medida a partir do intervalo RR no ECG) em resposta à sucção do pescoço encontram-se, respectivamente, na Figura 4, (ECKBERG *et al.*, 1980). Os autores observaram que a resposta vagal foi mais acentuada quando o estímulo barorreflexo iniciou ao final da inspiração e início da expiração.

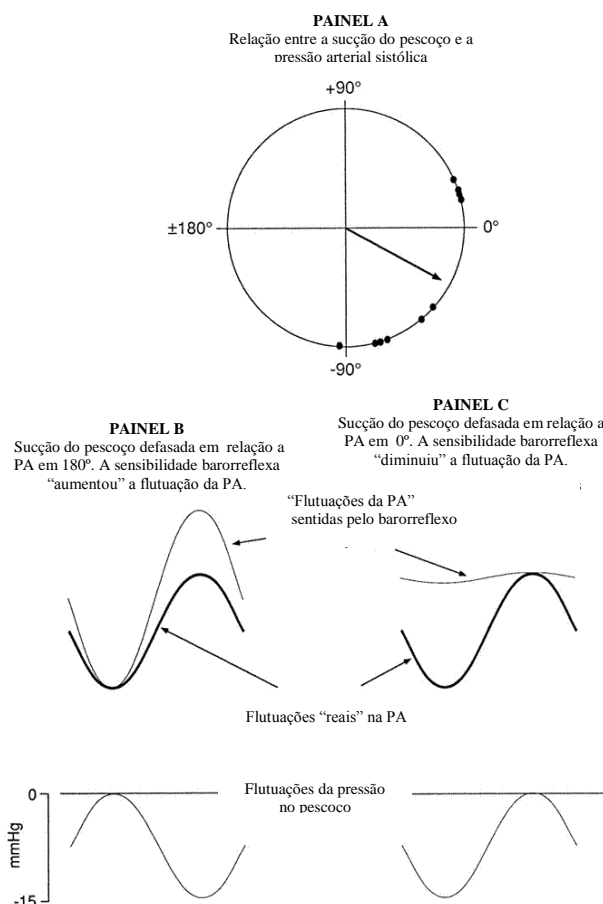


**Figura 4** – Traçados do volume corrente em função do tempo à esquerda. Os retângulos sólidos representam o tempo e a duração da estimulação barorreflexa por meio da sucção do pescoço. À direita observa-se o comportamento do intervalo RR dentro do ciclo respiratório, extraído de: ECKBERG *et al* (1980).

Em 1997, PIEPOLI *et al.* desenvolveram um dispositivo semelhante a um colar para aplicar o mesmo tipo de sucção do pescoço, realizado anteriormente por ECKBRG e ORSHAN (1977), a fim de investigar a magnitude do barorreflexo na geração da ASR. Esta estimulação ocorreu em três etapas distintas: 1) por meio da geração de ondas senoidais na mesma frequência da respiração durante vinte segundos de apnéia expiratória; 2) ondas senoidais na mesma frequência da respiração com deslocamentos sucessíveis de fase (em passos de 90°) e; 3) ondas senoidais numa frequência distinta da respiração.

Durante o período de apnéia e da aplicação de estímulos com uma frequência distinta da respiração a ASR não foi afetada. Quando a sucção do pescoço ocorreu a 0°, (Figura 5C), a sensibilidade dos barorreceptores foi menor, pois estão pouco estimulados devido à queda da PA. Neste momento, a influência do barorreflexo sobre a

ASR foi mínima, sendo esta suprimida maximamente. Contudo, quando o estímulo foi realizado a 180°, (Figura 5B), a compressão da carótida acentuou a sensibilidade barorreflexa fazendo os receptores responderem à diferença de pressão. Dessa forma, houve uma maior atuação do barorreflexo com maior variabilidade da FC, favorecendo o aumento da amplitude da ASR.



**Figura 5** - Modelo experimental de PIEPOLI *et al.* (1997). **Painel A** – Diagrama demonstrativo da relação entre as fases do ciclo respiratório (0°, 90°, 180°) e a sucção do pescoço específicas para cada indivíduo na qual a ASR foi maximamente suprimida. **Painel B** - a sucção do pescoço aplicada a 180° do início da inspiração acentuou as oscilações de pressão sentidas pelos barorreceptores. **Painel C** - a sucção foi aplicada a 0° do início da inspiração, observa-se a diminuição das oscilações de pressão sentidas pelos barorreceptores.

Assim, pode-se concluir que o barorreflexo é um mecanismo importante para a geração das oscilações cardíacas e da ASR, entretanto este não é responsável exclusivamente por sua gênese uma vez que esta apresentaria origens múltiplas.



## **II. 1.2 – MECANISMOS PERIFÉRICOS: *PORTA RESPIRATÓRIA***

O fenômeno da porta respiratória denominado por LOPES e PALMER, 1976, apud ECKBERG, 2003, supõe que exista uma abertura e um fechamento contínuo da atividade autonômica comandada pelo ciclo respiratório. Dessa forma, haveria uma interrelação entre as eferências centrais e periféricas conduzidas pela atividade respiratória. A porta respiratória apresentaria um comportamento binário, estando aberta na expiração, momento no qual existe uma ativação vagal com redução da FC, e fechada na inspiração, quando existe uma inibição vagal com aumento da variabilidade da FC, o que modularia a ASR.

## **II. 1.3 – MECANISMOS PERIFÉRICOS: *REFLEXO DE BAINBRIDGE***

Francis Arthur Bainbridge (1874-1921), em 1915 reportou que a infusão de solução salina no coração de cães levava a uma resposta cronotrópica positiva aumentando a FC. Bainbridge notou, também, que a FC se elevava sempre que a pressão venosa central se elevava suficientemente para distender o lado direito do coração, enquanto que a desnervação vagal eliminava esta resposta, (BERNE e LEVY, 2004). Sessenta anos mais tarde este efeito foi observado em humanos (DONALD e SHEPHERD, 1978, apud COOPER e KHOL, 2003)

O aumento do retorno venoso (RV) no átrio direito afeta não somente o volume de sangue disponível para o enchimento ventricular, como também aumenta a força de contração atrial. Uma vez distendido o átrio direito, inicia um reflexo nervoso, denominado de *Reflexo de Bainbridge*. O estiramento do nodo sinoatrial na parede do átrio direito exerce efeito direto sobre o ritmo do próprio nodo, aumentando a FC em até

10 a 15%. Através dos nervos vagos, receptores sensíveis ao estiramento localizados no nodo sinoatrial transmitem sinais elétricos pelas vias vagais aferentes até o centro vasomotor, localizado no bulbo. Em resposta, são transmitidos sinais eferentes, para o coração, tanto pelos nervos vagos quanto pelos nervos simpáticos, a fim de aumentar a FC em até 40 a 60% e, também, a força de contração do coração, (GUYTON e HALL,1997). Assim, este aumento da FC, na inspiração, sugere que o *Reflexo de Bainbridge* desempenha um papel modulador na gênese da ASR, além de ajudar a evitar o acúmulo de sangue nas veias, nos átrios e na circulação pulmonar.

## **II. 1.4 - MECANISMOS PERIFÉRICOS: RETROALIMENTAÇÃO ELETROMECHANICO**

O mecanismo de transdução do sinal mecânico em um sinal elétrico relevante é denominado *Retroalimentação Eletro-Mecânico*. Recentemente, (COOPER e KOHL, 2003), propuseram que a relação voltagem-dependente e de tempo de abertura dos canais iônicos das células do nodo sinoatrial poderia ser alterada durante a inspiração. O aumento do RV durante a inspiração, em decorrência do aumento do gradiente de pressão tóraco-abdominal, provocaria um estiramento mecânico do nodo sinoatrial e, conseqüentemente, algumas alterações no comportamento destes canais, aumentando a FC.

O estiramento do miocárdio tem efeitos diretos e indiretos sobre o transporte de íons e sobre o sistema de segundo mensageiro das células cardíacas. Este, influencia instantaneamente os canais iônicos e as junções comunicantes aumentando a sensibilidade dos miofilamentos ao  $Ca^{+2}$ . Uma resposta mais lenta a este evento inclui mudanças na troca de  $Na^+/H^+$  e síntese de óxido nítrico (COOPER e KOHL, 2003).

Por sua vez, a excitação elétrica irá promover a contração do coração, desencadeando um conjunto de mecanismos que constituirão o acoplamento excitação- contração (AEC). O AEC parece se fazer por três maneiras distintas: 1) o miocárdio, uma vez sendo atingido pelo potencial de ação, promoverá a abertura dos canais lentos de  $Ca^{+2}$ , aumentando ainda mais a sua permeabilidade ao  $Ca^{+2}$ ; 2) atuando via sistema transversal as vesículas laterais das tríades que pertencem ao retículo sarcoplasmático são estimuladas a liberar mais  $Ca^{+2}$  e 3) a partir da ação do cálcio citoplasmático (já aumentado pelos eventos anteriores) sobre o retículo sarcoplasmático, favorecendo a liberação do cálcio aí armazenado (liberação de cálcio induzida pelo cálcio), (AIRES, 1999). Dessa forma, o *Retroalimentação EletroMecânica* constitui mais um mecanismo importante que poderia favorecer a gênese da ASR.

## **II. 1.5 – MECANISMOS PERIFÉRICOS: RECEPTORES DE ESTIRAMENTO PULMONAR**

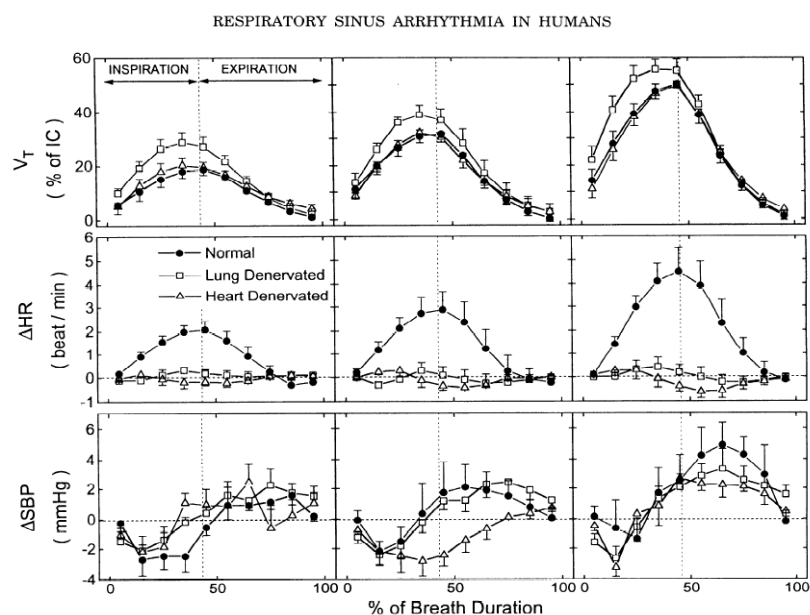
Além dos mecanismos neurais de controle da respiração que operam inteiramente no tronco cerebral, existem sinais nervosos sensitivos, provenientes dos pulmões, que também ajudam a controlar a respiração. Os de maior importância são os *receptores de estiramento*, localizados nas porções musculares das paredes dos brônquios e bronquíolos por todo o pulmão. Quando os pulmões ficam excessivamente distendidos esses receptores transmitem sinais através dos nervos vagos para o grupo respiratório dorsal de neurônios. Trata-se do *reflexo de insuflação de Hering-Breuer*, o qual ativa uma resposta apropriada de *retroalimentação* que desliga a rampa inspiratória, interrompendo assim a inspiração. Nos seres humanos, o reflexo de Hering-Breuer, provavelmente, não é ativado até que o VC aumente, ultrapassando cerca de 1,5

L. Dessa forma, esse reflexo parece constituir mais um mecanismo protetor para evitar a insuflação excessiva dos pulmões do que um mecanismo importante de controle normal da ventilação (GUYTON e HALL, 1997).

Em 1995, TAHA *et al.* elaboraram a hipótese de que a *retroalimentação* vagal proveniente dos receptores de estiramento pulmonar não exerceriam influência significativa sobre a gênese da ASR. Todavia, a estreita ligação entre os neurônios do centro gerador do ritmo respiratório com os neurônios motores cardiovasculares na medula desempenhariam uma maior contribuição na gênese da ASR em humanos. A amplitude e fase da ASR foram avaliadas em pacientes com desnervação pulmonar ou cardíaca e comparados com o grupo controle composto por indivíduos hígidos sendo que, destes, dois eram transplantados de fígado.

Os indivíduos normais apresentaram uma amplitude da ASR significativa, acentuando-se principalmente quando o VC e a FR aumentaram progressivamente. Em contraste, os pacientes desnervados apresentaram uma ASR ínfima, além de não apresentarem nenhuma alteração mesmo quando o VC e a FR aumentaram progressivamente. A PA sistólica média foi similar nos indivíduos hígidos e desnervados aumentando conforme ocorreu o aumento do VC (Figura 6). Acredita-se que esta redução significativa da ASR está relacionada com a ausência dos reflexos de estiramento pulmonar e cardíaco durante a inspiração.

Assim, este experimento serviu como um modelo valioso para testar a importância do *retroalimentação* vagal pulmonar, além de mostrar a importância crítica de sua inervação na geração da ASR. A presença obrigatória deste mecanismo baseia-se primariamente na similaridade do comportamento da ASR nos indivíduos com desnervação cardíaca ou pulmonar em todas as condições.



**Figura 6** – Efeitos do aumento do VC ( $V_T$ ) com FR fixa em 10 irpm sobre a amplitude e magnitude da ASR e da PA sistólica (SBP). O VC foi mensurado em função da capacidade inspiratória (%IC). Os indivíduos hígidos foram representados por ( $\bullet$ ), pacientes com desnervação pulmonar ( $\square$ ) e pacientes com desnervação cardíaca ( $\triangle$ ), extraído de: TAHA *et al.*, 1995.

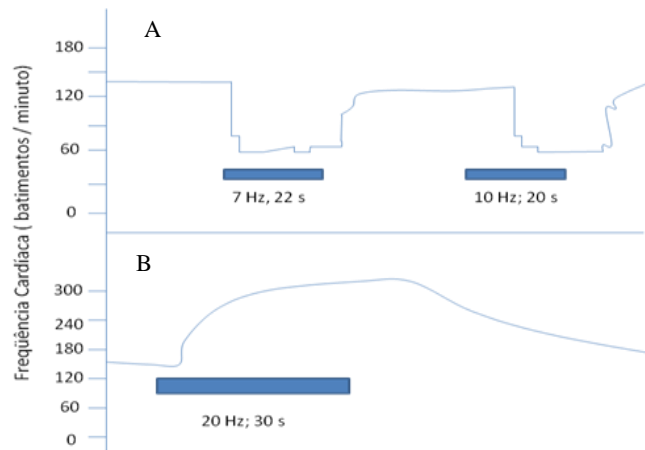
## II. 1.6 – MECANISMO CENTRAL DA GÊNESE DA ASR

O sistema nervoso autônomo é o principal meio pelo qual a FC é controlada. O sistema simpático intensifica a automaticidade do marcapasso cardíaco (nodo SA), enquanto o sistema parassimpático a inibe. Modificações na FC geralmente envolvem uma ação recíproca destas duas divisões do sistema nervoso autônomo. Portanto, a FC ordinariamente aumenta com uma redução combinada na atividade parassimpática e um aumento na atividade simpática (BERNE e LEVY, 2004).

Os nodos SA e AV são ricos em colinesterase, uma enzima responsável pela degradação da acetilcolina. A acetilcolina liberada nas terminações nervosas então é rapidamente hidrolisada. Em virtude desta rápida degradação, os efeitos de qualquer estimulação vagal decaem muito rapidamente (Figura 7A), quando a estimulação vagal

é suspensa. Ademais, os efeitos da atividade vagal sobre a função do nodo SA e AV têm uma latência muito curta (de 50 a 100 ms), pois a acetilcolina liberada ativa rapidamente canais para  $K^+$  especiais regulados pela acetilcolina nas células cardíacas. A razão pela qual estes canais se abrem tão rapidamente é que a resposta à acetilcolina não requer um sistema intermediário de segundo mensageiro. A combinação destas duas características dos nervos vagos, uma breve latência e o rápido decaimento da resposta, permite a esses nervos exercerem um controle batimento a batimento da função dos nodos SA e AV (BERNE e LEVY, 2004).

As influências parassimpáticas geralmente são preponderantes com relação aos efeitos simpáticos no nodo SA. Em contraste com a interrupção abrupta da resposta após a atividade vagal, os efeitos da estimulação simpática decaem gradualmente após a interrupção da estimulação (Figura 7B). A maior parte da adrenalina liberada durante a estimulação simpática é captada pelos terminais nervosos e, grande parte do restante é levada para longe pela corrente sanguínea. Além do mais, no início da estimulação simpática os efeitos facilitadores sobre o coração atingem valores estacionários (*steady-state*) muito mais lentamente do que os efeitos inibitórios da estimulação vagal. O início da resposta cardíaca à estimulação simpática é lento por dois motivos. Primeiro, a adrenalina parece ser liberada lentamente pelos terminais nervosos simpáticos cardíacos. Segundo, os efeitos cardíacos da adrenalina liberada são mediados, predominantemente, por um sistema de segundo mensageiro relativamente lento, principalmente o sistema adenil ciclase. Portanto, a atividade simpática altera a FC e a condução AV muito mais lentamente do que a atividade vagal (BERNE e LEVY, 2004).

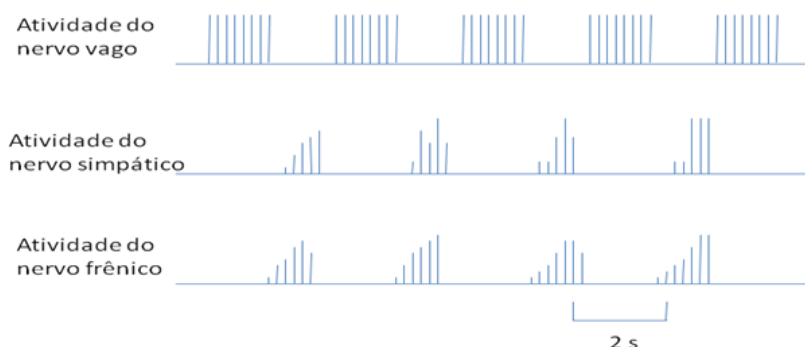


**Figura 7-** Alterações na FC evocadas pela estimulação (barras horizontais) do vago (**A**) e nervos simpáticos (**B**) em um cão anestesiado. Fonte: (BERNE E LEVY, 2004).

Registros dos nervos autonômicos para o coração revelam que a atividade neural aumenta nas fibras simpáticas durante a inspiração, enquanto a atividade neural nas fibras vagais aumenta durante a expiração (Figura 8). A resposta da FC, conforme previamente relatado, à interrupção do estímulo vagal é muito rápida, sendo esta curta latência que permite que a FC varie ritmicamente com a FR. Reciprocamente, a adrenalina liberada periodicamente nos terminais simpáticos é removida muito lentamente. Portanto, as variações rítmicas na atividade simpática não induzem a nenhuma alteração oscilatória apreciável na FC. Assim, esta arritmia sinusal respiratória é quase inteiramente dada pelas alterações na atividade vagal. De fato, a arritmia sinusal respiratória é exagerada quando o tônus vagal aumenta.

O centro respiratório no bulbo influencia diretamente os centros autonômicos cardíacos. Nos experimentos de derivação circulatória, o coração e o pulmão são excluídos do circuito vascular, conduzidos em animais, o tórax é aberto, os pulmões sofrem um colapso, o RV é desviado para uma bomba e oxigenado, e a pressão do sangue arterial é mantida constante. Em tais experimentos, os movimentos rítmicos da caixa torácica atestam a atividade dos centros respiratórios medulares. Estes movimentos da caixa torácica freqüentemente são acompanhados por alterações

rítmicas na FC em fase com a FR. Esta arritmia cardíaca respiratória é quase certamente induzida por uma interação direta entre os centros respiratórios e cardíacos no bulbo (BERNE e LEVY, 2004).



**Figura 8** – As flutuações respiratórias na atividade eferente nos nervos cardíacos de um cão anestesiado. A atividade nervosa simpática ocorre sincronicamente com as descargas do nervo frênico (que inicia a contração diafragmática), enquanto a atividade do nervo vago ocorre entre as descargas do nervo frênico, extraído de: (BERNE e LEVY, 2004).

## II.2 – INFLUÊNCIAS DO EMPREGO DE CARGAS RESISTIVAS SOBRE A ASR

A pressão positiva expiratória final (PEEP, *positive end-expiratory pressure*) pode ser usada em pacientes em respiração espontânea e em ventilação mecânica. O objetivo principal dessa terapia está relacionado à melhora da oxigenação arterial em situações clínicas que cursam com distúrbios de trocas gasosas.

Pacientes com limitação crônica do fluxo aéreo, como no caso da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), por exemplo, geralmente evoluem com aprisionamento de ar e, conseqüentemente, aumento da capacidade residual funcional (CRF), definido como hiperinsuflação dinâmica pulmonar (HDP). As principais causas da HDP são: (1) aumento da resistência ao fluxo aéreo; (2) tempo expiratório curto; e

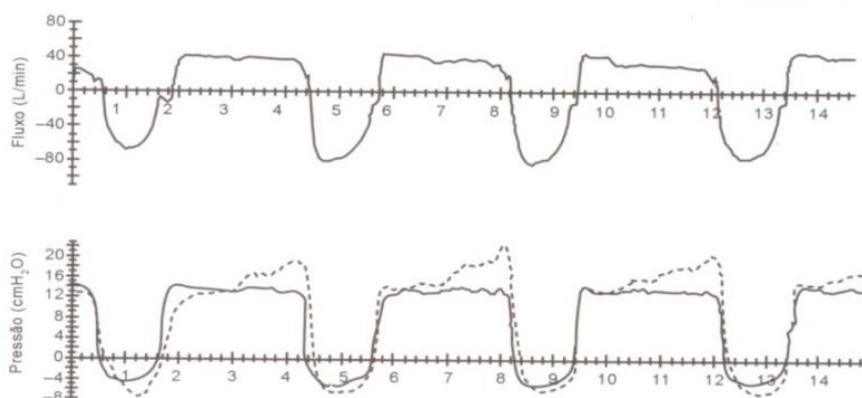


(3) atividade aumentada dos músculos inspiratórios durante a expiração. O recolhimento elástico positivo devido à expiração incompleta é denominado auto-PEEP ou PEEP intrínseca (PEEPi). A aplicação da PEEP, nesses pacientes, pode contrabalançar a PEEPi e reduzir a sobrecarga sobre os músculos inspiratórios (RODRIGUES-MACHADO, 2008). Portanto, a terapia com a PEEP é baseada nos efeitos terapêuticos sobre o sistema respiratório, que resumidamente são: recrutamento e estabilização dos alvéolos e pequenas vias aéreas, aumento da CRF; melhora da complacência pulmonar; melhora da relação ventilação/perfusão; diminuição do *shunt* intrapulmonar, melhora da PaO<sub>2</sub>, redistribuição do líquido extravascular; e remoção de secreções pulmonares.

A pressão positiva expiratória nas vias aéreas (EPAP, do inglês *expiratory positive airway pressure*) é uma técnica terapêutica desenvolvida na Dinamarca, na década de 70, que utiliza a PEEP em pacientes em respiração espontânea. Essa pressão ofertada mantém a via aérea aberta durante a expiração. Hoje, sua aplicação é considerada de fundamental importância para a redução de aprisionamento aéreo, prevenção e resolução de processos atelectásicos, em virtude da prevenção do colapso precoce das vias aéreas e incremento da ventilação colateral. Em pulmões normais, este incremento se dá via poros inter-alveolares de Kohn, canais brônquio-alveolares de Lambert e provavelmente os canais inter-bronquiolares de Martin (LEFF e SHUMACKER, 1996; PRYOR, 2002).

O sistema EPAP é composto pela máscara facial ou peça bucal, uma válvula unidirecional e um resistor expiratório. O resistor expiratório utiliza uma válvula calibrada (*spring loaded*) que é responsável pela geração de PEEP através de um sistema de molas. O paciente deverá gerar a pressão limite pré-determinada na válvula a cada expiração para que essa se desarme e permita o fluxo aéreo expiratório. Neste sistema a pressão gerada é constante. A Figura 9 mostra a variação do fluxo respiratório,

das pressões esofagianas e de via aérea, de um sujeito respirando através do sistema EPAP com resistor linear a 10 cmH<sub>2</sub>O.



**Figura 9 - Painel superior:** variação do fluxo em função do tempo. **Painel inferior:** pressão da via aérea (linha contínua) e esofágica (linha pontilhada) de um sujeito respirando através do sistema EPAP (*expiratory positive airway pressure*) com resistor linear de 10 cmH<sub>2</sub>O. Observa-se que a pressão esofágica equaliza com a pressão da via aérea no início da fase expiratória e supera essa pressão durante a exalação ativa, extraído de : RODRIGUES-MACHADO, 2008.

Em 1996, SARGUNARAJ *et al.* examinaram os efeitos psíquicos e fisiológicos da respiração controlada diante da aplicação de uma carga resistiva respiratória externa (entre 0 e 25 cmH<sub>2</sub>O). O protocolo, composto de vinte e quatro indivíduos hígidos, constou de quatro etapas, de cinco minutos cada, com uma respiração controlada em 0,125 Hz. Os autores verificaram a presença de hiperventilação e/ou fadiga durante a realização do procedimento. Ao avaliar o comportamento da ASR observaram que esta apresentou um aumento significativo durante os cinco primeiros minutos, declinando, em seguida, para os valores iniciais. Estes achados sugeriram uma diminuição da atividade vagal e/ou da ativação simpática, seguida de um aumento inicial da atividade parassimpática durante a respiração educada. Ademais, os resultados estão de acordo com a teoria de Porges, apud SARGUNARAJ *et al.*, (1996), que afirma que a influência do tônus vagal sobre o controle da FC é mediada pela combinação dos efeitos das

projeções vagais para o núcleo ambíguo e para o núcleo motor dorsal, enquanto a ASR é mediada apenas pela ação ímpar do núcleo ambíguo.

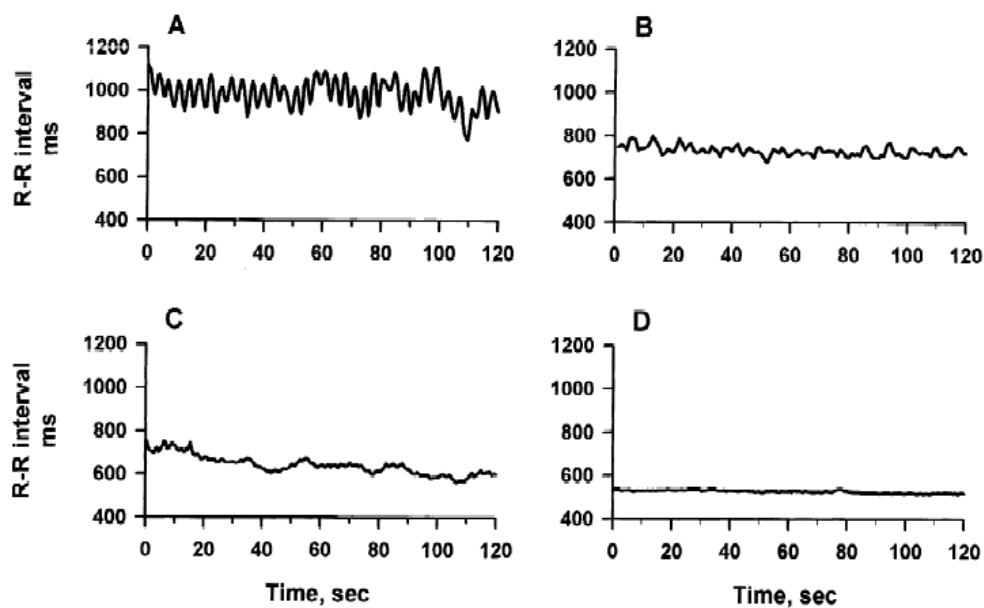
Mais tarde, CALABRESE *et al.*, (2000) objetivando aplicar cargas resistivas à entrada das vias aéreas como um estímulo para a interação cardiorrespiratória, procuraram avaliar a extensão deste efeito mecânico sobre a variabilidade da FC e da ASR em relação as mudanças dos padrões ventilatórios. A adição de cargas resistivas resultou: 1) aumento do período respiratório e do VC sem haver mudanças significativas na FETCO<sub>2</sub>. Este aumento pôde ser percebido conforme a carga resistiva foi aumentando; 2) não houve variação da FC. Com o aumento da carga resistiva o intervalo RR manteve-se sem alterações embora a maior variabilidade observada durante a aplicação da carga resistiva tenha sido o dobro da observada durante a respiração sem a aplicação de carga; 3) houve um aumento da variabilidade da FC e uma mudança das características da ASR as quais estão linearmente correlacionadas ao aumento do período respiratório em resposta à aplicação da carga resistiva.

O aumento da ASR provavelmente pode ter ocorrido em virtude do aumento da pressão intratorácica e da estimulação dos barorreceptores ou, em função das mudanças do padrão ventilatório a ser seguido durante a aplicação da resistência. Mudanças na pressão intratorácica podem produzir tanto oscilações da PA quanto estímulo dos barorreceptores.

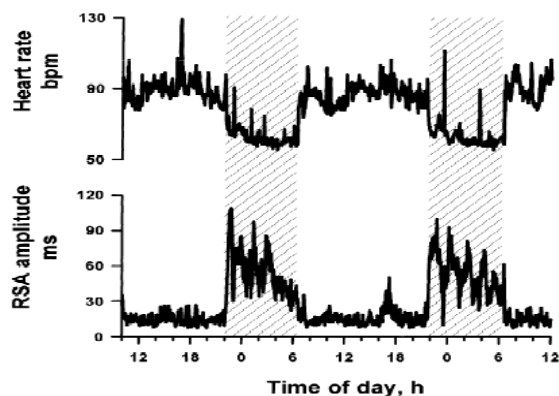
### **II.3 – INFLUÊNCIAS DO EMPREGO DE TAREFAS COGNITIVAS, DE ATENÇÃO E DE ESTRESSE SOBRE A AMPLITUDE DA ASR**

Analisando o comportamento da ASR, YASUMA e HAYANO, (2003), evidenciaram clinicamente que a sua magnitude tende a aumentar durante o repouso,

além de diminuir durante o exercício e em situações de estresse mental (Figura 10). Durante a monitoração do sinal de ECG, as flutuações do intervalo RR foram mais significativas em indivíduos jovens e saudáveis, em repouso (Figura 10A), do que durante a realização de exercícios vigorosos ou, quando o estresse mental foi induzido (Figura 10B e C), chegando praticamente a desaparecer em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave (Figura 10D). Estes resultados indicam que a flutuação do intervalo RR é um mecanismo intrínseco e proposital presente em indivíduos saudáveis e em repouso, estando praticamente ausentes em situações patológicas e de estresse (YASUMA e HAYANO, 2003). Ademais, a ASR se torna extremamente significativa durante o sono (Figura 11), principalmente na fase REM, favorecendo uma economia de energia do sistema cardiorrespiratório (YASUMA e HAYANO, 2003).



**Figura 10** - Flutuação do intervalo RR em diversas situações: **A.** Coleta de 2 minutos do ECG de um jovem saudável em repouso na posição supina. **B.** Durante um teste mental estressante. **C.** Durante um teste ergométrico. **D.** Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva severa ao repouso, extraído de: YASUMA e HAYANO, 2003.

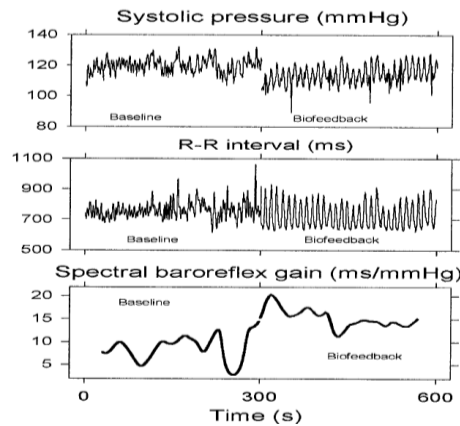


**Figura 11** – Variações da amplitude da ASR de acordo com o ritmo circadiano monitoradas durante 48 horas de acompanhamento de um Holter ECG em um indivíduo sadio. A amplitude foi calculada de acordo com a análise espectral de 5 minutos consecutivos dos intervalos RR. Parte hachurada durante o sono, a FC decresce e a amplitude da ASR cresce significativamente, extraído de: YASUMA e HAYANO, 2003.

LEHRER *et al.*, 2003, aplicaram um protocolo cujo controle ventilatório dava-se por meio de uma tarefa de atenção. Este protocolo, envolvia um programa que fornecia um *retroalimentação* visual composto de quatro etapas: 1) cinco minutos de respiração espontânea; 2) cinco minutos realizando a respiração por meio do *retroalimentação* visual; 3) os últimos cinco minutos de um período de trinta minutos respondendo ao *retroalimentação* visual (período de treinamento); 4) respiração após o período de realização do *retroalimentação* (período pós treinamento).

A Figura 12 mostra o comportamento da PA, do intervalo RR e o ganho barorreflexo de um participante durante os cinco minutos de respiração espontânea, à esquerda, e durante a aplicação da tarefa visual, à direita. Nota-se que o *retroalimentação* fez: 1) diminuir a PA e a oscilação da sua amplitude; 2) diminuir ainda mais o menor intervalo RR e aumentar ainda mais o maior intervalo RR; 3) aumentar o ganho barorreflexo (de 8.7 para 15.3 ms/mm Hg). Assim, pode-se inferir que tarefas cognitivas de atenção, além de influenciar o comportamento da ASR, podem acarretar

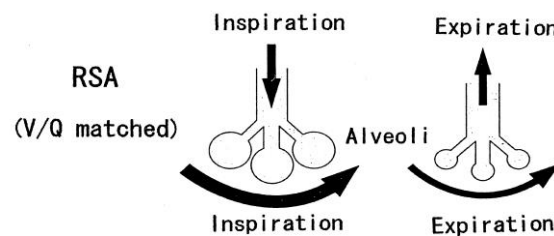
um estresse adicional aos voluntários, mascarando os resultados obtidos (BERNARDI *et al.*, 2000; RITZ e DAHME, 2006, BEDA *et al.*, 2007).



**Figura 12** – Sinais de um voluntário antes e durante a aplicação do *retroalimentação* visual. Observa-se que o retroalimentação aumentou a PA, a oscilação do intervalo RR e aumentou o ganho barorreflexo, extraído de: LEHRER *et al.*, 2003.

#### II.4 – A ASR E AS TROCAS GASOSAS

YASUMA e HAYANO, (2004), elaboraram a hipótese de que a ASR seria um mecanismo intrínseco, durante o repouso, do sistema cardiopulmonar. Neste caso, a ASR iria melhorar a eficiência das trocas gasosas por acoplar a ventilação à perfusão a cada ciclo respiratório. Este mecanismo sugere que o coração seria poupado, evitando a ocorrência de batimentos desnecessários (Figura 13).



**Figura 13** - Esquema ilustrativo da ASR mostrando o efeito na relação ventilação-perfusão durante a inspiração e a expiração. As setas horizontais indicam o fluxo sanguíneo e as verticais a direção do volume de ar mobilizado na inspiração e expiração. A ASR melhora a eficiência das trocas gasosas por relacionar dentro de um mesmo ciclo respiratório a ventilação alveolar e a perfusão, extraído de YASUMA e HAYANO, 2004.

GALLETLY e LARSEN, 1998, testaram a hipótese de que o acoplamento cardiorrespiratório alinha os batimentos cardíacos às posições do ciclo respiratório onde eles podem ser maximamente influenciados pela ASR. Os autores coletaram o ECG e o tempo inspiratório espontâneo de vinte voluntários anestesiados. Os resultados apontaram que, nos períodos onde o acoplamento cardiorrespiratório foi máximo, os batimentos ocorreram em pontos específicos do ciclo respiratório onde a modulação vagal da ASR era máxima. Esta otimização implica em um benefício fisiológico deste processo.

Dessa forma, o menor intervalo RR ocorreu durante a última inspiração. Na ausência deste acoplamento, os batimentos ocorreram de forma aleatória. A ASR, exclusivamente, não seria capaz de promover o sincronismo dos batimentos cardíacos ao ciclo respiratório, já que os batimentos cardíacos são regulados pelo marca passo cardíaco, o qual apenas responde às descargas vagais. Entretanto, por disparar a inspiração de acordo com aferências barorreceptoras os batimentos puderam ocorrer juntamente com o período inspiratório.

Assim, na presença do acoplamento, quanto menor for o intervalo RR, o fluxo sanguíneo pulmonar ocorrerá com os alvéolos repletos de gás. Quanto maior o intervalo RR o fluxo sanguíneo pulmonar ocorrerá ao final do ciclo ventilatório quando os alvéolos estarão repletos de CO<sub>2</sub>. Apesar de este efeito parecer ter pouca importância para as áreas bem ventiladas do pulmão, ele pode ser importante para as áreas onde a relação ventilação perfusão é deficiente.

O presente trabalho procurou, por meio do protocolo de Respiração Educada controlar, todas as variáveis acima citadas para avaliar o comportamento da ASR mediante a aplicação de uma carga resistiva expiratória (EPAP).

## **CAPÍTULO III – MATERIAIS E MÉTODOS**

### ***III. 1 - ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA***

O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ (protocolo 117/05 de 12 de dezembro de 2005). Um adendo ao projeto aprovado, incluindo o protocolo de respiração educada, com e sem EPAP, e aumentando o tamanho da amostra foi aceito sem restrições no dia 28/01/2008. Uma cópia do registro de aprovação do projeto está disponibilizada no ANEXO A, e do adendo no ANEXO B.

Os voluntários foram informados sobre os procedimentos experimentais aos quais seriam submetidos e esclarecidos quanto ao sigilo das informações colhidas durante a realização do protocolo, resguardando as suas identidades. Após concordarem em participar da pesquisa, cada voluntário foi instruído a ler o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, ANEXO C) e a assiná-lo em caso de aceitação das cláusulas (elaboradas conforme capítulo IV, da Resolução nº 196/96, do Conselho Nacional de Saúde).

### ***III. 1.2 – LOCAL DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA***

O protocolo experimental foi realizado no Laboratório de Engenharia Pulmonar, localizado na COPPE/UFRJ no Centro de Tecnologia (CT) Bloco I 2000, sala I-140, Ilha do Fundão, no período de 10 de janeiro de 2006 a 10 de dezembro de 2007.



### ***III. 1.3 - A AMOSTRA***

A amostra selecionada para o estudo consistia de adultos jovens e saudáveis. Participaram da pesquisa vinte e um voluntários, 10 do gênero feminino e 11 do masculino. Um questionário prévio foi realizado objetivando avaliar se os voluntários respeitaram os seguintes critérios de inclusão: 1) faixa etária entre 20 e 35 anos; 2) abstinência ao uso de medicamentos anti-hipertensivos, bloqueadores autonômicos, ansiolíticos ou de qualquer outro medicamento com ações sobre os sistemas cardiovascular, pulmonar e/ou humoral; 3) não tabagistas e/ou usuários de drogas que causem dependência química e 4) não etilistas. Além disso, todos os participantes foram orientados a não consumir cafeína pelo menos nas três horas precedentes ao experimento, o qual só foi realizado após duas horas, no mínimo, da última refeição.

### ***III.1.4 – PREPARAÇÃO E CONTROLE AMBIENTAL DA SALA DE EXPERIMENTOS***

Na sala em que foram realizados os protocolos experimentais as condições ambientais foram controladas artificialmente, de forma que a temperatura do ar fosse mantida entre 20°C e 22°C e a umidade relativa do ar entre 60 e 70%. A umidade relativa do ar e a temperatura foram medidas com um termo-higrômetro modelo 5203.03.0.00 (Incoterm, Rio Grande do Sul, Brasil). O controle da temperatura foi realizado por um aparelho de ar condicionado Sictron (Mega Solution, São Paulo, Brasil). A massa corporal e a altura dos voluntários foram medidas por meio de uma balança antropométrica antes da realização do protocolo experimental.

Durante o protocolo, apenas o voluntário e a pesquisadora estavam presentes buscando, assim, um ambiente livre de situações de estresse.

### ***III 2 - INSTRUMENTAÇÃO:***

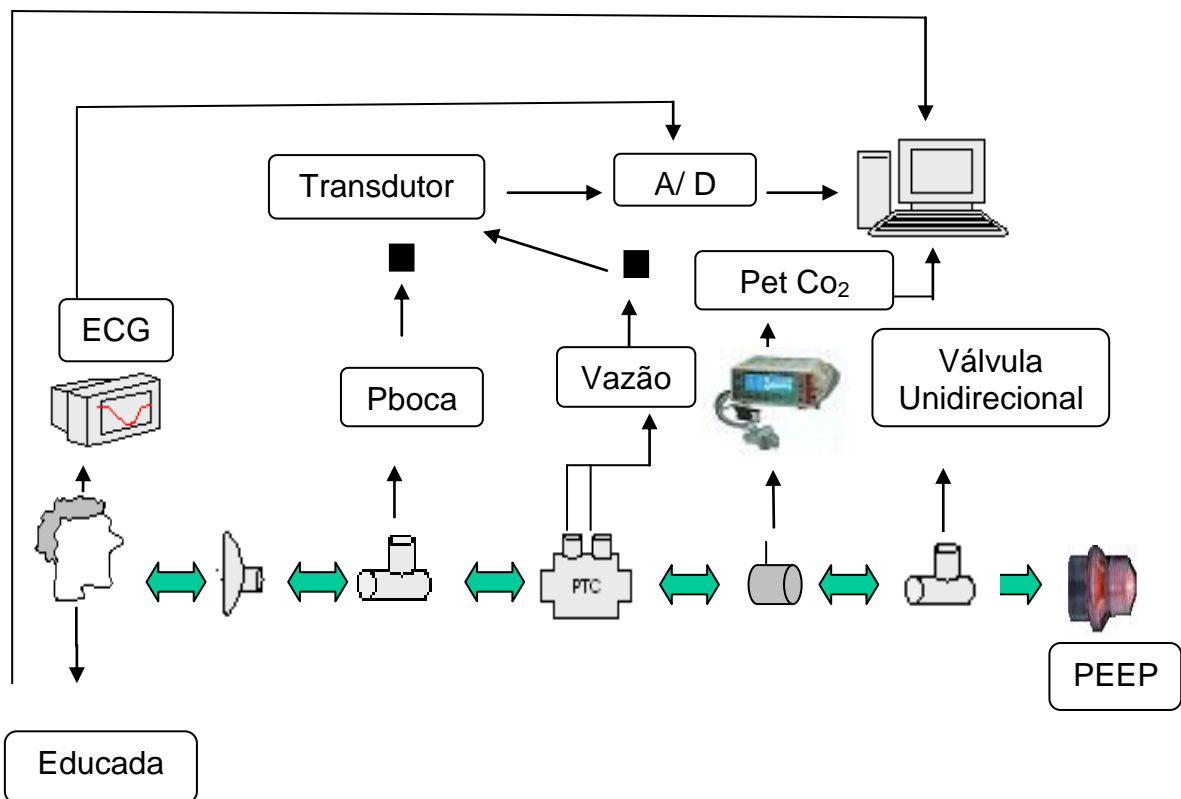
- Kit EPAP – Máscara para ventilação não invasiva ( tamanhos P, M, G ), fixador externo de silicone, peça T com válvula unidirecional, conector universal, válvula spring loaded (Newmed Produtos para Saúde LTDA, São Paulo, Brasil);
- Conector universal;
- Capnógrafo Capnocheck<sup>®</sup> Plus (Simes BCI, Michigan, EUA);
- Monitor de ECG multiprogramável SDM 2000 (Dixtal Monitor, São Paulo , Brasil);
- Eletrodos descartáveis Meditrace 200 (Kendall, Canadá);
- Álcool a 70%;
- Transdutor diferencial de pressão para medida do fluxo 176PC07HD2 (Honeywell, New Jersey, EUA);
- Transdutor diferencial de pressão para medida da pressão na entrada das vias aéreas 163PC01D48 (Honeywell, New Jersey, EUA);
- Módulo de transdutores, para mecânica respiratória (MOTRAMERE n° 6) do Laboratório de Engenharia Pulmonar da COPPE;
- Pneumotacógrafo de orifício variável modelo 279331 (PTC, Hamilton Medical, Bonaduz, Suíça);
- Placa conversora analógico-digital modelo PCI 6023E (National Instruments, Texas, EUA);

- Microcomputador com (processador Pentium® Intel), e sistema operacional Windows XP (Microsoft, EUA);
- *Software* de aquisição e processamento Data Acquisition System (DAS) (PINO *et al.*, 2004), escrito em linguagem LabVIEW versão 5.01 (National Instruments, Texas, EUA);
- Programa Mecânica (PINO *et al.*, 2004), utilizado para processamento dos dados.

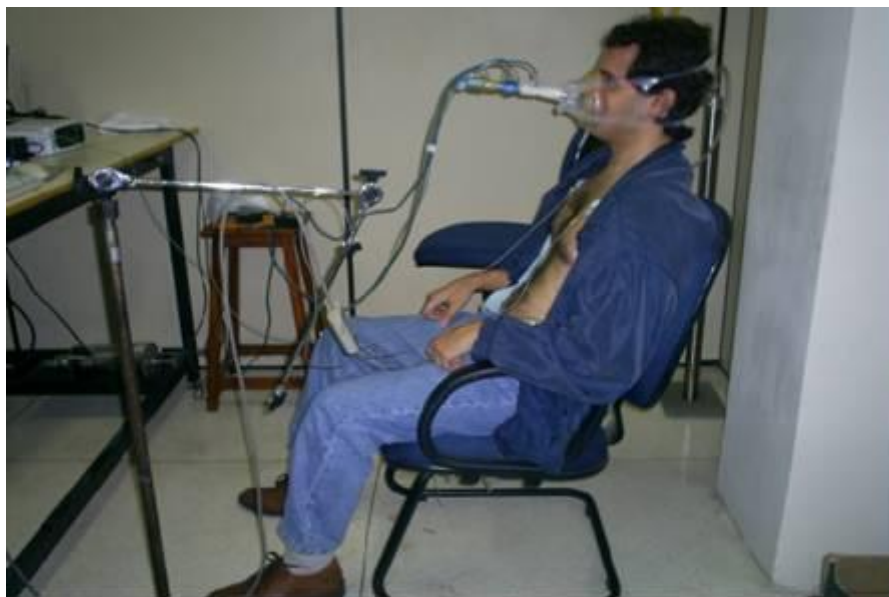
Uma montagem específica foi construída para permitir a coleta dos sinais biológicos (Figura 14). Com os voluntários sentados confortavelmente (Figura 15), foi posicionada uma máscara facial com uma conexão para medida da pressão na entrada de vias aéreas (Pboca), um pneumotacógrafo para medida do fluxo de ar e uma tomada com saída capilar para um capnógrafo para medida da pressão de gás carbônico ao final da expiração (PETCO<sub>2</sub>). Uma válvula unidirecional, posicionada após a tomada do capnógrafo, permitiu ao indivíduo inspirar o ar ambiente e expirar contra uma válvula com resistor de mola (tipo *spring loaded*) para geração de pressão positiva ao final da expiração (PEEP). O volume do espaço morto instrumental ( $VD_{instr}$ ), incluindo a máscara facial, foi igual a 40 mL.

Os eletrodos para medida do ECG foram posicionados no tórax do voluntário e o ECG foi tomado na derivação AVL durante todo o protocolo.

Os sinais de Pboca e fluxo foram obtidos com um módulo de transdutores de pressão acoplados a condicionadores de sinais (amplificadores e filtros passa-baixa de 33 Hz, quatro pólos). Os sinais analógicos foram adquiridos e digitalizados por uma placa conversora analógico-digital, numa frequência de amostragem de 1024 Hz. A aquisição foi feita pelo software DAS e o pós-processamento foi realizado pelo programa MECÂNICA.



**Figura 14-** Diagrama esquemático mostrando a configuração dos instrumentos de medida. A partir da válvula unidirecional o indivíduo inspira ar ambiente e expira para a válvula de pressão positiva expiratória final (*PEEP*).



**Figura 15-** Posicionamento do voluntário e parte do aparato experimental e da montagem durante a execução do protocolo.

### III. 3 - CALIBRAÇÃO

#### III. 3.1 - CALIBRAÇÃO DO PNEUMOTACÓGRAFO

A calibração do fluxo aéreo foi realizada segundo a técnica empregada por diversos autores (GIANNELLA NETO *et. al.*, 1992; TANG *et. al.*, 2000; GAMA DE ABREU *et. al.*, 2000). Esta técnica pressupõe que a relação entre a pressão diferencial ( $\Delta P$ ) no PTC e o fluxo ( $\dot{V}$ ) seja expressa pela seguinte relação matemática:

$$\dot{V}_i = f^n(\Delta P_i) \quad (1)$$

onde  $f^n$  é uma função polinomial de ordem  $n$ ;  $\dot{V}_i$  corresponde ao fluxo e  $\Delta P$  a pressão diferencial.

O procedimento consistiu na injeção de volumes conhecidos, por meio de uma seringa de volume conhecido, conectada à montagem da Figura 24 (com exceção da máscara facial). Assim, manteve-se a geometria da situação experimental sem alterar a sua influência sobre o perfil de escoamento do ar. As injeções foram realizadas em taxas consideradas fisiológicas (-2 a 2 /  $Ls^{-1}$ ).

O volume da seringa ( $V_s$ ) foi definido pela Equação 2:

$$V_s = \sum_{i=1}^k \dot{V}_i \cdot \Delta t \quad (2)$$

onde  $k$ , é o número total de amostras coletadas em cada injeção e  $\Delta t$  representa o intervalo de amostragem.

A partir da substituição da equação 1 em 2, obtêm-se a equação 3:

$$V_S = \sum_{i=1}^k f^n(\Delta P) \cdot \Delta t \quad (3)$$

A equação 3 pode ser expandida nas formas 4 e 5:

$$V_S = a_1 \sum_{i=1}^k \Delta P_i \cdot \Delta t + a_2 \cdot \sum_{i=1}^k \Delta P_i^2 \cdot \Delta t + \dots + a_n \cdot \sum_{i=1}^k \Delta P_i^n \cdot \Delta t \quad (4)$$

$$V_S = \left[ \sum_{i=1}^k \Delta P_i \cdot \Delta t \quad \sum_{i=1}^k \Delta P_i^2 \cdot \Delta t \quad \dots \quad \sum_{i=1}^k \Delta P_i^n \cdot \Delta t \right] \cdot \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ \vdots \\ a_n \end{bmatrix} \quad (5)$$

onde  $a_1, a_2, \dots, a_n$  são os coeficientes da função polinomial de ordem  $n$ .

Para estimar os coeficientes da estrutura matricial presente na Equação 5 aplicou-se o método dos mínimos quadrados (MMQ) respeitando a condição do número de injeções ( $m$ ) ser maior do que a ordem  $n$  do modelo. Uma vez satisfeita esta condição, um sistema de equações foi construído, a partir destas injeções, originando uma nova estrutura matricial:

$$\begin{bmatrix} V_S \\ V_S \\ \vdots \\ V_S \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sum_{i=1}^k \Delta P_{ji} & \dots & \sum_{i=1}^k \Delta P_{ji}^n \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ \sum_{i=1}^k \Delta P_{mi} & \dots & \sum_{i=1}^k \Delta P_{mi}^n \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} a_1 \\ \vdots \\ a_n \end{bmatrix} \quad (6)$$

Maiores detalhes sobre os procedimentos práticos e escolha do  $n$  são fornecidos no ANEXO D. Escolheu-se um polinômio de terceira ordem ( $n = 3$ ) e a seringa empregada teve volume de 2 L.

### **III. 3.2 - CALIBRAÇÃO DO CAPNÓGRAFO**

Para calibração do capnógrafo foram preparadas amostras de CO<sub>2</sub> com concentrações de 12,5%, 10%, 7,5%, 5%, 2,5% e 1%.

### **III. 3.3 – PROTOCOLO DE CALIBRAÇÃO**

#### **I. Material:**

- Seringa hipodérmica de vidro de 50 ml (BD Yale, SP, Brasil);
- Saco para amostragem de gases Ecnograb<sup>TM</sup> de Tedlar de 1 L com válvula de polipropileno (Zefon, Flórida, EUA);
- Registro de aço inoxidável de três vias (Becton. Dickinson, PR, Brasil);
- Tubo de silicone, 4 mm de diâmetro interno.

#### **II. Instrumentação**

Injeções de ar ambiente e CO<sub>2</sub> foram realizadas com a seringa de vidro (50 ml) num saco de Tedlar com volume de 1L. Para cada 1L de mistura gasosa, de acordo com a concentração de CO<sub>2</sub>, obtiveram-se as proporções necessárias para cada concentração desejada. Em seguida, 10 amostras de cada concentração foram mensuradas pelo capnógrafo e adquiridas pelo DAS. O cálculo da PETCO<sub>2</sub> (mmHg) foi realizado através da Equação 7, determinada pelo método dos mínimos quadrados (Figura 16). Empregou-se apenas as medidas correspondentes às concentrações de 2,5%, 5,0% e 7,5% pois cobrem os valores de PETCO<sub>2</sub> normalmente encontrados em repouso.

$$PETCO_2 = 111,72x + 2,2798 \quad (7)$$

onde x é o valor correspondente em volts da PetCO<sub>2</sub> em mmHg.



**Figura 16** - Curva de Calibração para o Sinal de PETCO<sub>2</sub>. Pressão (mmHg) x Tensão (Volts). Os triângulos correspondem às 10 medidas experimentais para as concentrações de 2,5%, 5,0% e 7,5% de CO<sub>2</sub>, respectivamente.



### **III. 4 – CUIDADOS PRÉ-TESTE**

#### **III. 4.1 - Esterilização das máscaras**

A máscara de silicone entra em contato direto com a pele íntegra do voluntário. Assim, possíveis secreções e gotículas presentes no ar expirado tornam-na imprópria para uso dos demais participantes devido aos riscos de contaminação. Por isso, a limpeza e desinfecção do material utilizado são de vital importância. O processo de desinfecção foi baseado na Classificação de Spaulding (Tabela 1).

Tabela 1 – Classificação de Spaulding

Artigos Críticos	São assim denominados em função do alto risco de infecção, se estiverem contaminados com qualquer micro - organismo ou esporos. São artigos que entram em contato com tecidos ou tratamentos estéreis.
Artigos Semicríticos	São aqueles que entram em contato com a pele não íntegra e membranas mucosas.
Artigos não críticos	São os artigos que entram em contato com a pele íntegra.

Fonte: Orientações Gerais para Central de Esterilização, Ministério da Saúde, (2001).

Segundo recomendações do Ministério da Saúde (1994), as máscaras da EPAP foram desinfetadas com Hipoclorito de Sódio a 0,5%, estando próprias para uso após 60 minutos.

### ***III. 4.2 - Verificação da Calibração de Fluxo***

Mudanças nas condições ambientais como a temperatura e a umidade podem afetar a calibração do fluxo. Em virtude disso, antes de cada teste foi realizada a verificação da mesma. Esta verificação teve como objetivo assegurar que a calibração do fluxo esteja adequada, antes de cada experimento.

Usando a seringa padrão e o Programa de Ventilação Educada, a ser descrito no item III.8, a pesquisadora realizou injeções seguindo visualmente um padrão ventilatório exibido no monitor do computador.

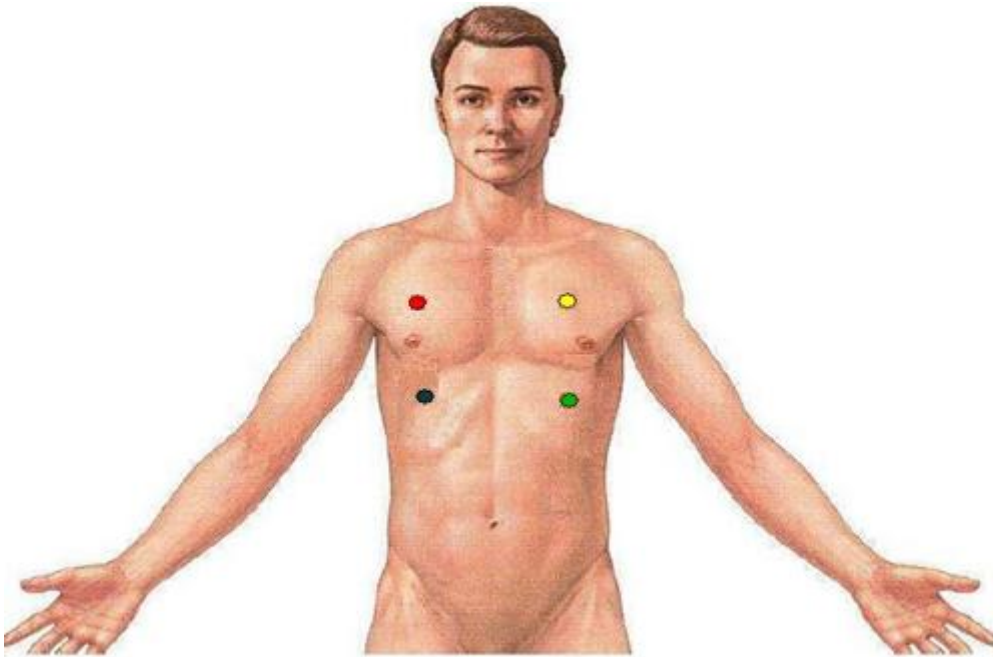
Os volumes injetados pela seringa foram calculados a partir de uma simulação, considerando a ventilação alveolar ( $V_A'$ ) igual a  $4,2 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ , para um indivíduo normal e em repouso com o espaço morto anatômico ( $VD_{\text{anat}}$ ) igual a  $0,15 \text{ L}$  e  $VC$  de  $0,5 \text{ L}$  (GUYTON e HALL, 1997). Os volumes correntes injetados calculados para as FR de 6 e de 12 irpm foram, respectivamente, de  $1,20 \text{ L}$  e  $0,7 \text{ L}$ .

### ***III.4.3 - Verificação da Calibração da PETCO<sub>2</sub>***

Com o objetivo de assegurar que a calibração do capnógrafo esteja adequada antes de cada experimento uma amostra de  $CO_2$  na concentração 5% foi injetada analisando-se a saída em Volts e em mmHg. Em todas as situações pré-teste os valores aferidos foram semelhantes aos obtidos durante o processo de calibração.

#### ***III.4.4 - Preparação do Voluntário***

Com o objetivo de gravar o sinal de ECG, quatro eletrodos descartáveis foram fixados na superfície anterior do tórax do voluntário nas seguintes posições: eletrodos proximais dois dedos acima da cicatriz mamilar, contra lateralmente, eletrodos distais abaixo da cicatriz mamilar como mostra o esquema ilustrativo da Figura 17.

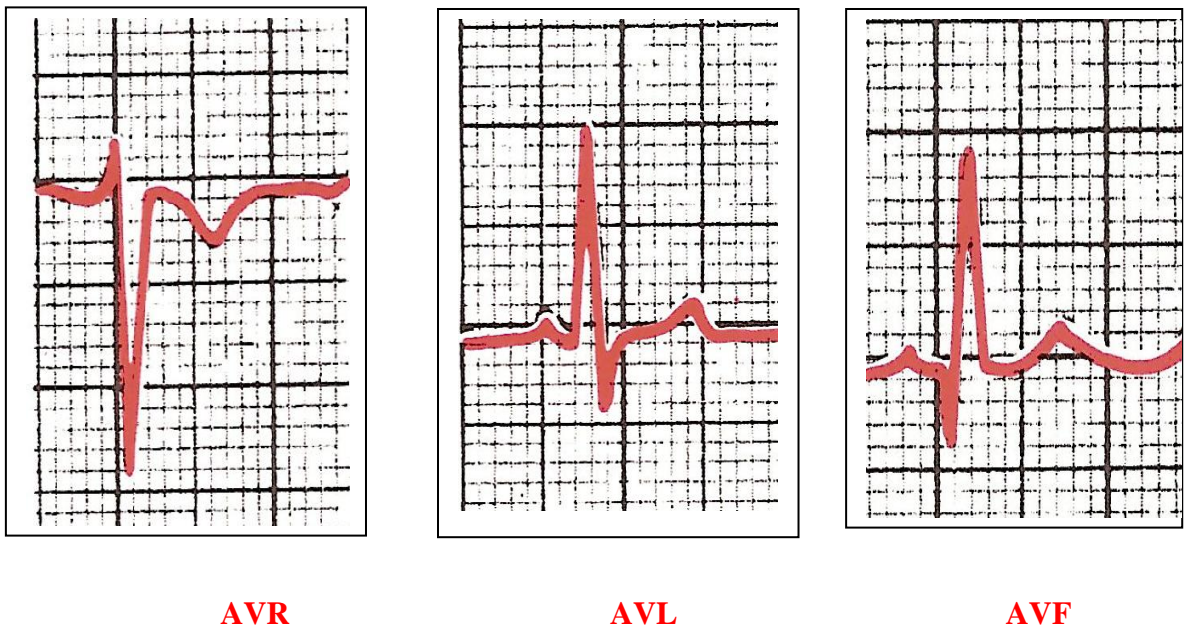


**Figura 17** - Ilustração do posicionamento dos eletrodos para a captação do eletrocardiograma na derivação AVL. Eletrodos proximais dois dedos acima da região mamilar, eletrodos distais dois dedos abaixo da região mamilar.

Para evitar artefatos de movimento no sinal colhido, o local de fixação dos eletrodos foi limpo com algodão embebido com álcool a 70% (WEBSTER, 1997) antes da colocação dos mesmos. Nos voluntários do gênero masculino, quando necessário, foi realizada ainda uma tricotomia. Em seguida, os eletrodos foram conectados ao eletrocardiógrafo e os sinais elétricos foram visualizados em seu monitor.

O sinal de ECG foi colhido com a derivação aumentada do tipo AVL. Esta proporciona um aumento em cerca de 50% na amplitude da onda a ser registrada além de

apresentar o complexo QRS positivo, visto que o eletrodo torácico, nesta derivação, fica mais próximo do ápice cardíaco, que é a direção da eletropositividade durante a maior parte da despolarização do coração, GUYTON e HALL (1997). Assim, é possível uma melhor visualização do complexo QRS, quando comparado com as derivações AVR e AVF, para o cálculo do intervalo R-R. A Figura 18 mostra o eletrocardiograma normal registrado por estas três derivações.



**Figura 18** - Registros normais das derivações unipolares periféricas aumentadas. Observa-se melhor o complexo QRS em AVL extraído de: (GUYTON e HALL ,1997).

### III.5 - Controle Voluntário da Ventilação (Ventilação Educada)

O protocolo experimental ocorreu durante os turnos da manhã e tarde e, consistiu de duas etapas: 1) ventilação espontânea; 2) ventilação educada com e sem EPAP, nas frequências de 6 e 12 irpm, com relação entre os tempos inspiratório e expiratório (I:E) fixada em 1:2, a qual ocorreu de forma randomizada por meio de um sorteio realizado pelo próprio voluntário. Todas as etapas do protocolo experimental foram realizadas no mesmo dia e sem intervalos entre uma etapa e outra com duração aproximada de 40 minutos.

Na condição de ventilação espontânea, os sinais foram adquiridos por 5 minutos após estabilização da PetCO<sub>2</sub>. A partir deste registro, foram calculados os parâmetros ventilatórios de cada indivíduo empregando-se as seguintes equações:

$$VC_{(i)} = VC_{I(i)} + VC_{E(i)} \quad (9)$$

onde  $VC_{(i)}$  corresponde a amplitude pico a pico do volume corrente ciclo-a-ciclo, onde  $VC_{I(i)}$  corresponde ao volume corrente inspiratório e  $VC_{E(i)}$  ao volume corrente expiratório, ciclo-a-ciclo.

Com o  $VC_{(i)}$  pode-se calcular o VC médio ( $VC_m$ ), (Equação 10)

$$VC_m = \frac{\sum_{i=1}^N VC_{(i)}}{N} \quad (10)$$

onde  $N$  corresponde ao numero de ciclos.

A frequência respiratória instantânea, ciclo-a-ciclo, ( $FR_{(i)}$ ) foi calculada como:

$$FR_{(i)} = \frac{1}{Insp(i+1) - Insp(i)} \quad (11)$$

onde,  $Insp(i)$  corresponde ao instante do início da inspiração  $i$  e  $Insp(i+1)$  é o instante de início da inspiração seguinte.

O espaço morto total ( $VD_{TOT}$ ) foi estimado como:

$$VD_{TOT} = VD_{anat} + VD_{inst} \quad (12)$$

O espaço morto anatômico foi estimado como:

$$VD_{anat} = 2,2 \frac{[ml]}{[kg]} \cdot peso[kg] \quad (13)$$

Com a  $(FR_{(i)})$  pode-se calcular a FR média ( $FR_m$ ), (Equação 14):

$$FR_m = \frac{\sum_{i=1}^N FR_{(i)}}{N} \quad (14)$$

A ventilação alveolar média ( $V_{A'm}$ ) foi então estimada através de uma equação, (Equação 15), utilizada em ambientes clínicos, (ATS, 1995, GUYTON e HALL, 1997):

$$V_{A'm} = (VC_m - VD_{TOT}) \times FR_m \quad (15)$$

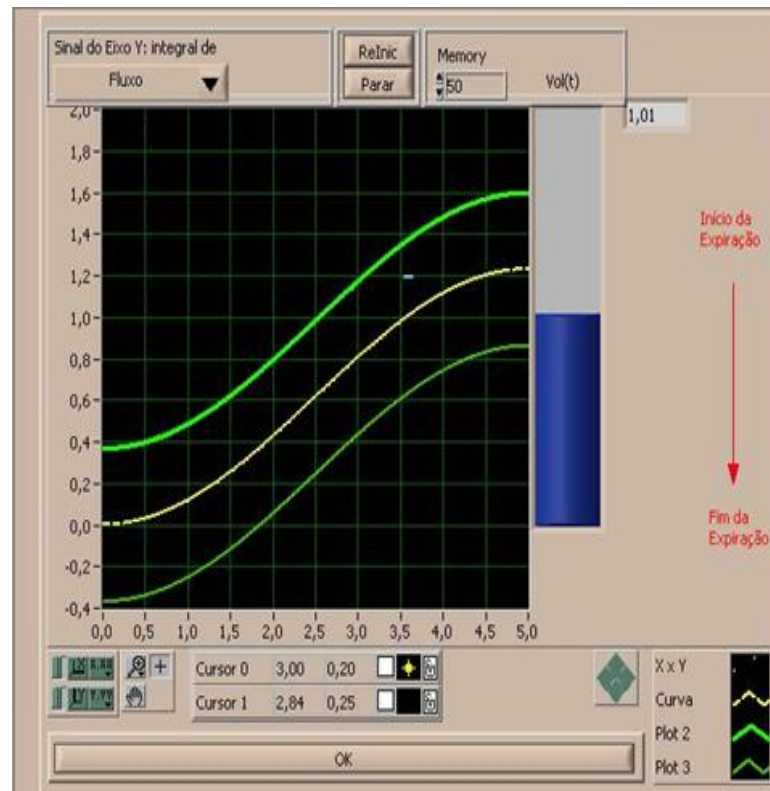
onde  $VC_m$  corresponde ao  $VC$  médio,  $VD_{TOT}$  ao espaço morto total e  $FR_m$  a FR média.

Dispondo-se da  $V_{A'm}$ , efetuou-se o cálculo do VC alvo (Equação 16) a ser seguido nas etapas de ventilação educada:

$$VC_{Alvo} = \frac{V_{A'm}}{FR} + VD_{TOT} \quad (16)$$

Para que ocorra o padrão de ventilação educada o indivíduo deve controlar voluntariamente a FR, o VC e a relação I:E de forma que o valor médio da  $V_A'$  na condição educada seja semelhante à condição de ventilação espontânea. Na condição de ventilação educada, o controle da ventilação foi efetuado por meio de um realimentação visual com o Programa de Respiração Educada escrito em *LabVIEW*. Os voluntários foram instruídos a seguir um trajeto sigmoidal no monitor do computador (Figura 19) com amplitude igual ao VC alvo e FR fixa, mantendo-se, portanto, a  $V_A'$  média constante.

Os sinais foram adquiridos durante a aplicação de uma EPAP de 10 cmH<sub>2</sub>O ou sem EPAP (retirada da válvula *spring loaded* do circuito) nas FR de 6 e 12 irpm por 8 minutos. Cada combinação foi aleatoriamente selecionada, sendo considerados para fins de processamento os últimos cinco minutos de cada aquisição.



**Figura 19** - Painel do Programa de Respiração Educada. Durante a inspiração, o voluntário deve seguir, orientado visualmente por um cursor (traço horizontal) a curva central, sendo admissível uma variação (erro) máxima e mínima (curvas iniciadas em 0,4 e -0,4 no eixo y, correspondentes ao desvio padrão). Durante a expiração, o voluntário deve expirar enquanto a barra em negrito se movimenta do final do volume inspiratório até zero.

Para sincronizar a respiração do voluntário aos padrões educados de forma eficaz, os voluntários receberam as seguintes instruções para “educar” a respiração:

1ª etapa : Sincronização da respiração com o padrão educado. Você deve respirar espontaneamente e ao final da sua expiração espontânea prenda a respiração (apnéia).

2ª etapa: Observar o monitor do computador enquanto estiver em apnéia, e esperar que a barra de volume abaixe totalmente, indicando o momento de começar a próxima inspiração;



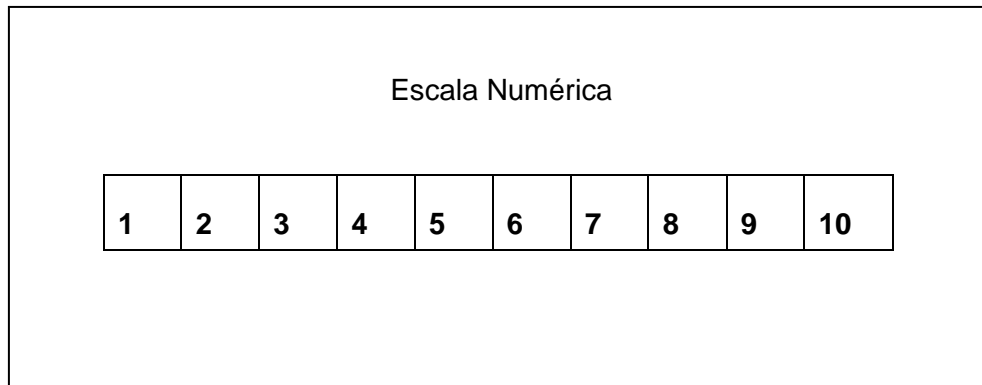
3ª etapa: Apenas começar a próxima inspiração no momento em que a barra estiver iniciando a subida;

4ª etapa: Uma vez tendo conseguido sincronizar sua respiração com o padrão educado, agora você deve acompanhar o perfil de subida da curva, buscando desacelerar a inspiração ao final desta;

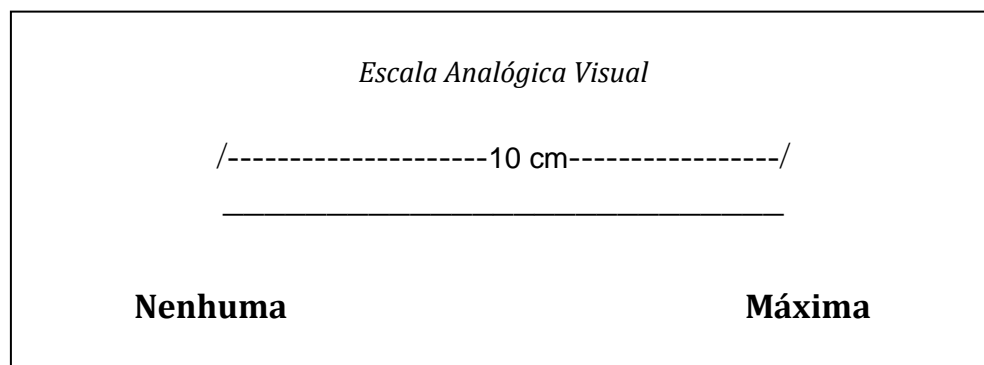
5ª etapa: Realizar a expiração confortavelmente, buscando eliminar todo o ar inspirado ao final da mesma.

### **III. 6 - AVALIAÇÃO QUALITATIVA DO NÍVEL DE ESTRESSE E DE DISPNEIA IMPOSTOS AO VOLUNTÁRIO**

Considerando que o estresse e a dispnéia são fatores que podem alterar a amplitude da ASR, utilizou-se uma Escala Numérica (Figura 19) e uma Escala Analógica Visual (Figura 20) para avaliá-los respectivamente. A Escala Analógica Visual consiste de uma linha horizontal de 10 cm, ancorada, numa extremidade, na ausência total de dispnéia e, na outra, pela pior sensação de desconforto respiratório imaginado ou já sentido pelo voluntário, (MARTINEZ *et al.* 2004). A Escala Numérica, utilizada para mensurar o grau de estresse sentido pelo voluntário, seguiu o mesmo princípio, fornecendo todavia, um número menor e pré-selecionado de graus de opção, (MARTINEZ *et al.* 2004). Assim, após a realização do protocolo, o voluntário foi instruído a marcar um ponto na Escala Analógica Visual e outro na Escala Numérica.



**Figura 19** - Escala Numérica, (MARTINEZ *et al.*, 2004). No momento da avaliação, o voluntário é orientado a marcar um ponto na escala correspondente ao nível de estresse sentido, variando de 1, mínimo, a 10, máximo.



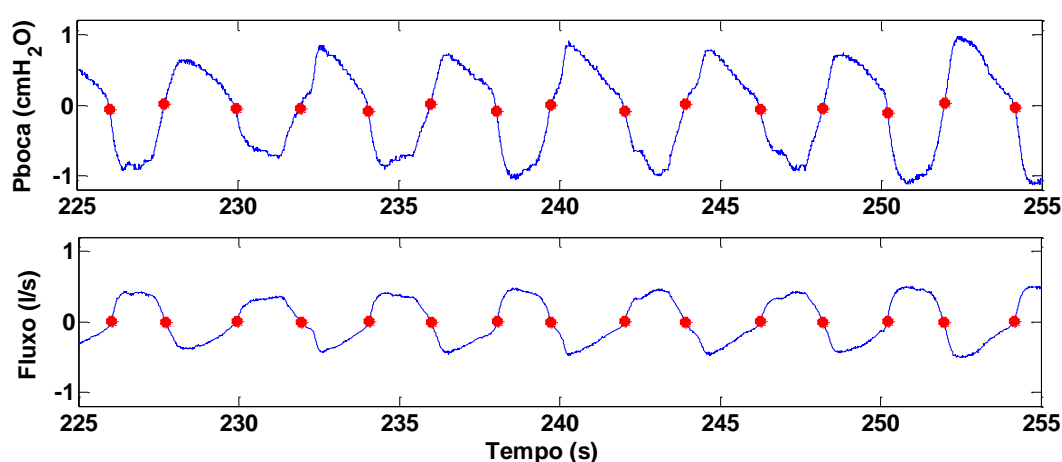
**Figura 20** - Escala Analógica Visual, (MARTINEZ *et al.*, 2004). No momento da avaliação, o voluntário é orientado a marcar um ponto na escala que melhor corresponde ao grau do sintoma (dispnéia). Posteriormente, o valor é medido com uma régua milimetrada.

### III. 7 – PROCESSAMENTO DE SINAIS

#### III. 7.1 - Algoritmo de detecção dos semiciclos respiratórios

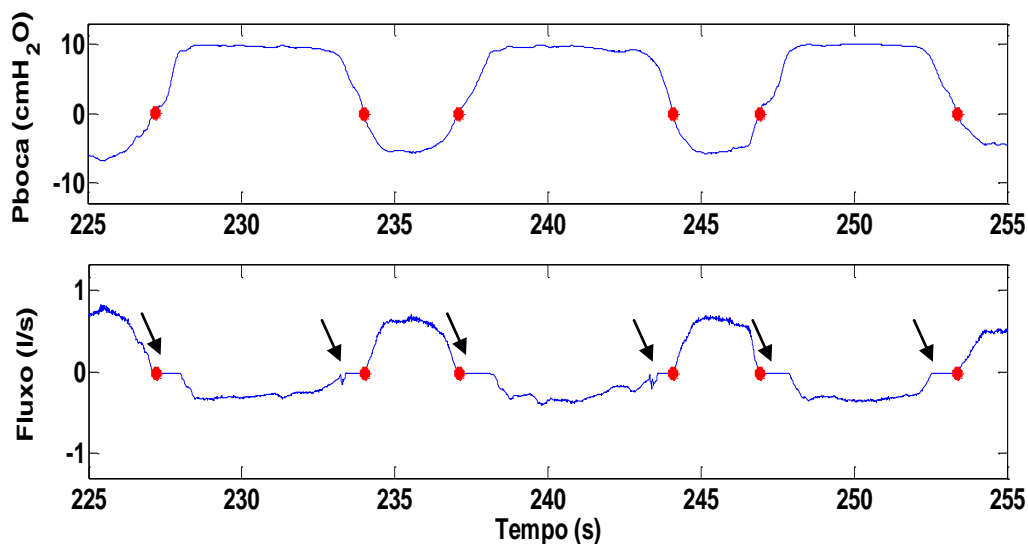
A detecção dos semiciclos inspiratórios e expiratórios foi realizada através de dois métodos de processamento denominados Método de Cruzamento com o Zero (CRZ0) e Método OFFSET.

O método CRZ0 foi realizado automaticamente por um algoritmo desenvolvido por PINO *et al.*, (2002) presente no programa MECANICA. Neste método, a detecção dos semiciclos se deu quando o sinal de fluxo cruzava o zero, (Figura 22), aceitando o ciclo se o VC fosse superior a um limiar pré estabelecido, com valor inicial de 100 ml. As pausas inspiratórias ou expiratórias, que por ventura apareceram, foram aceitas como parte de seus respectivos semiciclos. Na Figura 22 pode-se observar um padrão típico de detecção pelo algoritmo de cruzamento do sinal de fluxo e P boca com o zero, em um indivíduo ventilando espontaneamente sem a válvula de EPAP.



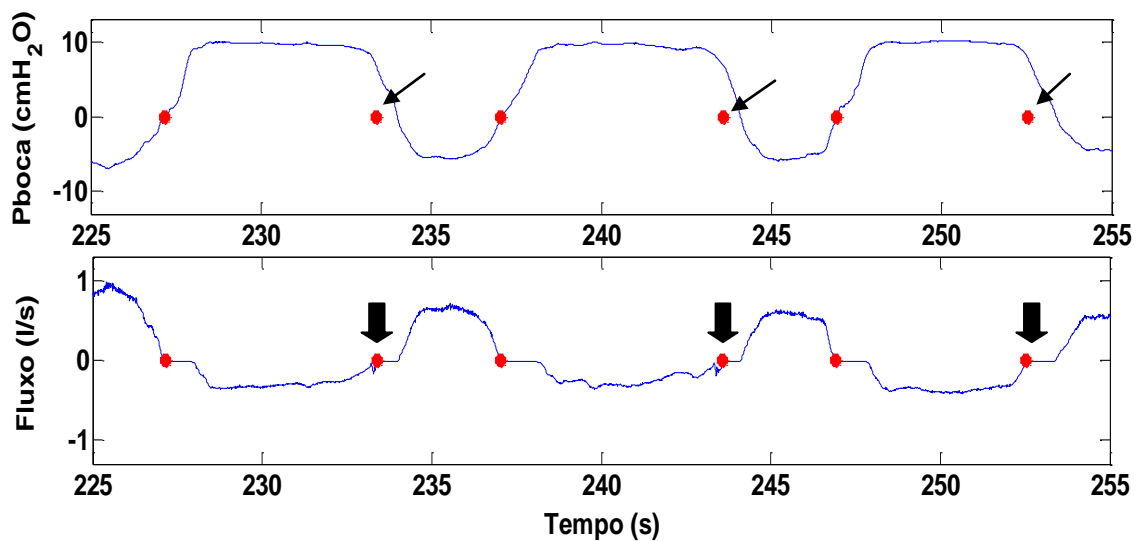
**Figura 22** – Detecção dos semiciclos respiratórios: cruzamento do sinal de fluxo e P boca com o zero. Observam-se os pontos correspondentes da detecção dos semiciclos de um voluntário em respiração espontânea, sem a válvula de *spring loaded*.

Após a detecção automática do sinal de fluxo, foi realizada uma inspeção visual para verificar a qualidade da detecção dos semi-ciclos. Observou-se, então, a presença de pausas respiratórias apenas na situação de EPAP (Figura 23) entre os semiciclos inspiratórios e expiratórios. Estas pausas ocorrem devido à válvula de PEEP, uma vez que, na transição entre expiração e inspiração, ocorre uma queda de pressão a partir de uma pressão supra-atmosférica, sem a existência de fluxo inspiratório. Efeito semelhante irá ocorrer durante a expiração, na medida em que o fluxo expiratório só existirá quando a pressão alveolar for superior ao nível de EPAP ajustado. Assim, o método de detecção do semi-ciclo respiratório pelo cruzamento com o zero pode gerar um atraso na detecção do início da inspiração e expiração em relação à queda de pressão de vias aéreas e, portanto, do esforço muscular. Em virtude disso, foi proposto um novo método para detecção do semi-ciclo respiratório, denominado Método OFFSET.



**Figura 23** – Detecção dos semiciclos respiratórios: cruzamento do sinal de fluxo com o zero na presença de pausas respiratórias. Notar que o fluxo permanece em zero mesmo quando a pressão de vias aéreas varia nas transições dos semi-ciclos (setas). Observam-se os pontos correspondentes da detecção dos semi-ciclos de um voluntário em EPAP de 10 cmH<sub>2</sub>O e FR de 6 irpm.

O método OFFSET consistiu na aplicação de dois algoritmos. Inicialmente utilizou a detecção pelo cruzamento do sinal de fluxo com o zero para achar a transição inspiração-expiração e, em seguida, foi aplicado um offset de 3% à amplitude do sinal de fluxo apenas para a transição expiração-inspiração, de forma que os marcadores inspiratórios fossem deslocados e, conseqüentemente, as pausas inspiratórias fossem incluídas dentro do semi-ciclo inspiratório, (Figura 24).



**Figura 24** – Detecção dos semiciclos respiratórios: Aplicação do método OFFSET, inclusão das pausas inspiratórias no semi-ciclo inspiratório. Observa-se o deslocamento do sinal da Pboca (setas finas) e dos pontos correspondentes à detecção dos semiciclos de um voluntário (setas verticais espessas) em EPAP de 10 cmH<sub>2</sub>O e FR de 6 irpm.

### **III. 7.2 - Algoritmo para a Detecção das Ondas-R do ECG**

Para a detecção dos picos da onda R no ECG utilizou-se uma versão simplificada do algoritmo de PAN-TOMPKINS (1985). As ondas R detectadas e consideradas inválidas (falsos positivos) foram excluídas manualmente, após inspeção visual. Após a conferência e edição manual das detecções dos picos R, a série do IRR foi então calculada de acordo com a definição:

$$\text{IRR}(i) = R_{\text{tempo}}(i+1) - R_{\text{tempo}}(i) \quad (17)$$

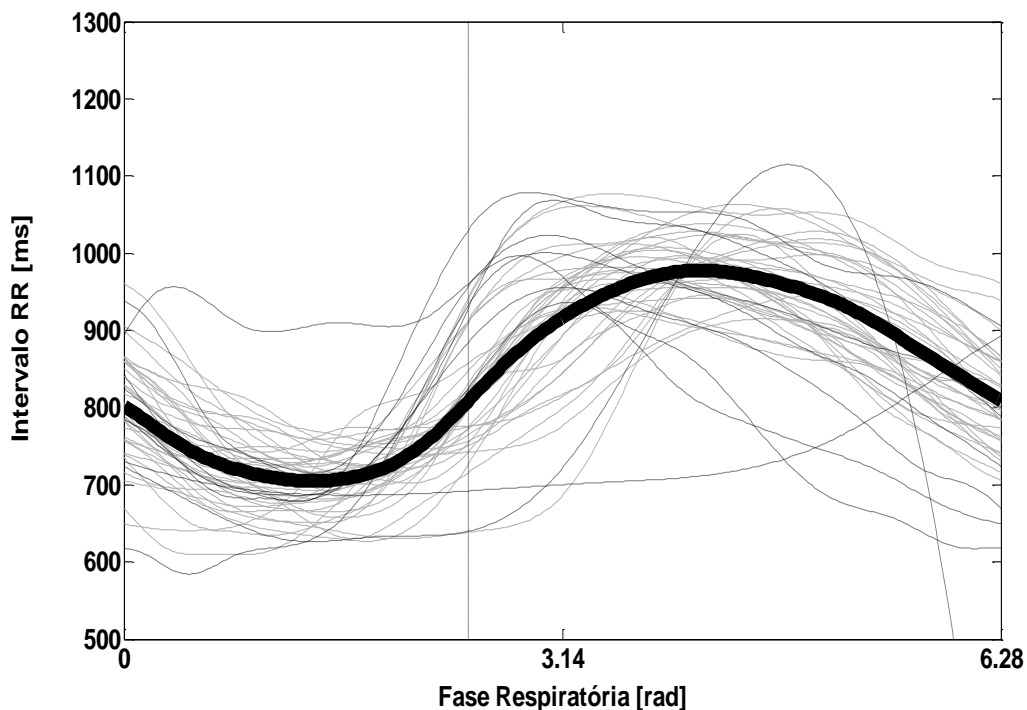
onde  $R_{\text{tempo}}$  representa o instante de ocorrência de um batimento cardíaco,  $i$  representa o índice de IRR ( $i = 1 \dots n - 1$ , sendo  $n$  igual ao total de batimentos cardíacos).

### **III. 7.3 - Algoritmo para análise do padrão médio da ASR**

A série temporal dos IRR foi interpolada com o método *cubic spline*, de modo que, em cada ciclo respiratório, a série dos IRR contivesse cinquenta amostras, (GILLAD *et al.*, 2004). O ciclo respiratório foi normalizado entre zero (início da inspiração) e  $2\pi$  radianos (final da expiração). A amplitude e a fase da ASR foram analisadas no domínio do tempo com a remoção automática de ciclos com padrões anormais (*outliers*) (GILLAD *et al.*, 2004).

Um padrão inicial foi obtido através da promediação de todos os ciclos respiratórios e, em seguida, um processo iterativo foi usado para recalculá-lo removendo-se 20% dos ciclos “outliers”. Inicialmente, foram excluídos 10% dos ciclos com maior variância em relação ao padrão de referência e, dos 90% restantes,

excluíram-se mais 10% que possuíam maior desvio de fase do ponto de máximo em relação ao padrão médio da ASR,. Para a primeira iteração, o padrão de referência utilizado foi o padrão inicial, enquanto que, para as iterações seguintes, foram utilizados como referência os padrões resultantes da promediação dos 80% dos ciclos respiratórios não rejeitados. Este processo foi repetido com  $K = 5$  iterações, a partir da qual a curva média não se alterou, quando se obteve então a curva padrão de cada indivíduo, (Figura 25).



**Figura 25** - Padrão médio da ASR (negrito); 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “outliers” excluídos, em linha tracejada. Linha vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.

A amplitude da ASR foi calculada como sendo a diferença pico-a-pico da FC instantânea e, a fase, foi calculada como a diferença entre o pico da FC e o pico do VC.

Em seguida foram calculadas as variâncias em torno do intervalo RR médio e o erro entre as fases como sendo a diferença entre a fase média e a fase em cada um dos ciclos.



### ***III. 7.4 – PROCESSAMENTO DO SINAL DE CAPNOMETRIA***

O processamento da capnometria foi avaliado no mesmo intervalo de tempo da ASR, ou seja, dentro dos 5 minutos finais dos 8 minutos de sinal adquirido. Nestes 5 minutos, calculou-se a média da PetCO<sub>2</sub> de todos os semiciclos expiratórios. No entanto, excluiu-se do cálculo dessa média os valores mais baixos (abaixo do percentil de 10%) e os mais elevados (acima do percentil de 90%) o que torna este cálculo de média robusto a valores espúrios.

### ***III. 8 – ANÁLISE ESTATÍSTICA***

As comparações entre a amplitude e a fase da ASR em cada condição experimental foram realizadas com o teste de Wilcoxon para amostras pareadas. Múltiplas comparações foram corrigidas pelo método de Bonferroni-Holms. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando  $P < 0,05$ .

## CAPÍTULO IV - RESULTADOS

Participaram do presente estudo 21 voluntários, sendo 11 do sexo masculino, adultos jovens e saudáveis. Os dados da Tabela 2 relacionam as características antropométricas dos mesmos de acordo com o gênero, idade, peso, altura e o índice de massa corporal (IMC\*), cuja classificação foi realizada segundo a Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO).

**Tabela 2** –Características Antropométricas dos Voluntários

Voluntário nº	Gênero	Idade (anos)	Peso (Kg)	Altura (m)	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Classificação ABESO
1	M	29	65,8	1,68	23,31	Normal
2	M	19	76,2	1,71	26,03	Sobrepeso
3	M	24	106,5	1,81	32,51	Obesidade Grau I
4	F	26	59,8	1,58	23,95	Normal
5	F	23	70,4	1,67	25,24	Sobrepeso
6	F	29	75,6	1,71	25,85	Sobrepeso
7	M	26	76,3	1,78	24,08	Normal
8	M	27	55,0	1,54	23,19	Normal
9	M	22	69,0	1,79	21,53	Normal
10	F	24	59,5	1,70	20,58	Normal
11	M	23	70,7	1,78	22,31	Normal
12	M	21	122,2	1,74	40,36	Obesidade Grau III
13	M	18	67,5	1,77	21,54	Normal
14	F	30	51,9	1,54	21,88	Normal
15	F	28	56,5	1,67	20,25	Normal
16	F	23	67,0	1,58	26,83	Sobrepeso
17	F	27	54,1	1,56	22,23	Normal
18	F	30	52,5	1,64	19,51	Normal
19	M	27	72,0	1,74	23,78	Normal
20	F	28	50,0	1,65	18,36	Abaixo do peso
21	M	25	105,4	1,85	30,79	Obesidade Grau I
<b>Total</b>	M	11	26	68,0	1,70	23,0
	F	10	(30-18)	(50-122)	(1,85-1,54)	(40,5-18,4)

\*Valores expressos em medianas (máximo ↔ mínimo)

M=masculino, F=feminino

#### ***IV. 1 - PARÂMETROS VENTILATÓRIOS***

No Quadro 1 pode-se observar o VC, a FR, o TI, o TE, a relação TI/TE, a PETCO<sub>2</sub>, a ventilação alveolar (V<sub>A</sub>'), e a estimativa do espaço morto (VD) nos grupos com e sem EPAP e durante a ventilação espontânea calculados com o algoritmo de detecção do semi-ciclo baseado no cruzamento do fluxo pelo zero mais limiar fixo (CRZ0) e com offset no sinal de fluxo (OFFSET). O dados de todos os voluntários, nas duas etapas do protocolo experimental, estão no Anexo D.

Quadro 1 - Parâmetros ventilatórios calculados com o algoritmo de detecção do semi-ciclo baseado no cruzamento do fluxo pelo zero mais limiar fixo (CRZ0) e com offset no sinal de fluxo (OFFSET).

	Espontânea			Sem EPAP/FR6			EPAP/FR12			Sem EPAP/FR12		
	CRZO	OFFSET	CRZO	OFFSET	CRZO	OFFSET	CRZO	OFFSET	CRZO	OFFSET	CRZO	OFFSET
VC <sub>m</sub> (L)	0,61 (0,52-0,82)	0,59 (0,45-0,77)	1,41 (1,22-1,76)	1,16 (0,99-1,34)	1,37 (1,17-1,59)	1,11 (0,99-1,50)	0,83 (0,74-1,05)	0,75 (0,65-0,83)	0,81 (0,72-1,06)	0,75 (0,62-0,96)	0,81 (0,72-1,06)	0,75 (0,62-0,96)
FR <sub>90</sub> (irpm)	12,99 (11,52-14,51)	13,24 (12,19-14,85)	6,002 (5,98-6,03)	6,00 (5,98-6,01)	5,99 (5,97-6,05)	5,99 (5,97-6,03)	12,008 (11,96-12,04)	12,00 (11,95-12,04)	11,97 (11,90-12,01)	12,02 (11,97-12,07)	11,97 (11,90-12,01)	12,02 (11,97-12,07)
TI (s)	2,03 (1,74-2,20)	2,1 (1,71-2,32)	3,60 (3,34-3,88)	4,1 (3,83-4,51)	3,60 (3,34-3,88)	4,16 (3,81-4,43)	2,01 (1,91-2,11)	2,32 (2,06-2,4)	2,02 (1,86-2,31)	2,2 (1,97-2,35)	2,02 (1,86-2,31)	2,2 (1,97-2,35)
TE (s)	2,50 (2,26-2,96)	2,48 (2,23-2,91)	6,38 (6,08-6,66)	5,8 (5,46-6,22)	6,16 (5,78-6,63)	5,9 (5,53-6,14)	2,96 (2,88-3,10)	2,71 (2,61-2,91)	3,01 (2,78-3,16)	2,77 (2,67-3,01)	3,01 (2,78-3,16)	2,77 (2,67-3,01)
TI/TE	0,77 (0,72-0,83)	0,82 (0,74-0,88)	0,56 (0,49-0,71)	0,70 (0,61-0,82)	0,56 (0,49-0,71)	0,70 (0,62-0,79)	0,67 (0,61-0,73)	0,86 (0,70-0,91)	0,66 (0,59-0,81)	0,79 (0,65-0,86)	0,66 (0,59-0,81)	0,79 (0,65-0,86)
PETCO <sub>2</sub> (mmHg)	36,54 (33,57-39,75)	36,39 (32,40-39,58)	33,48 (31,46-37,6)	33,23 (31,52-37,52)	34,37 (31,46-38,16)	34,76 (31,51-38,18)	31,80 (28,92-35,98)	32,29 (28,90-36,01)	32,91 (27,77-36,04)	32,63 (28,00-36,13)	32,91 (27,77-36,04)	32,63 (28,00-36,13)
V <sub>A</sub> (L . min <sup>-1</sup> )	6,07 (5,28-7,8)	4,98 (4,56-6,43)	7,4 (6,41-9,19)	6,04 (5,0-7,14)	7,30 (6,22-8,36)	5,77 (4,87-7,78)	7,86 (6,74-10,46)	7,03 (5,52-8,18)	7,65 (6,9-10,36)	6,98 (5,22-8,9)	7,65 (6,9-10,36)	6,98 (5,22-8,9)
VD (ml)	0,17 (0,14-0,18)	0,17 (0,14-0,18)	0,17 (0,14-0,18)	0,17 (0,14-0,18)	0,17 (0,14-0,18)	0,17 (0,14-0,18)	0,17 (0,14-0,18)	0,17 (0,14-0,18)	0,17 (0,14-0,18)	0,17 (0,14-0,18)	0,17 (0,14-0,18)	0,17 (0,14-0,18)

Os valores são apresentados como mediana, primeiro e terceiro quartis.

Não houve diferença estatística entre as situações CRZO e OFFSET.

#### **IV. 2 – PARÂMETROS DA ASR**

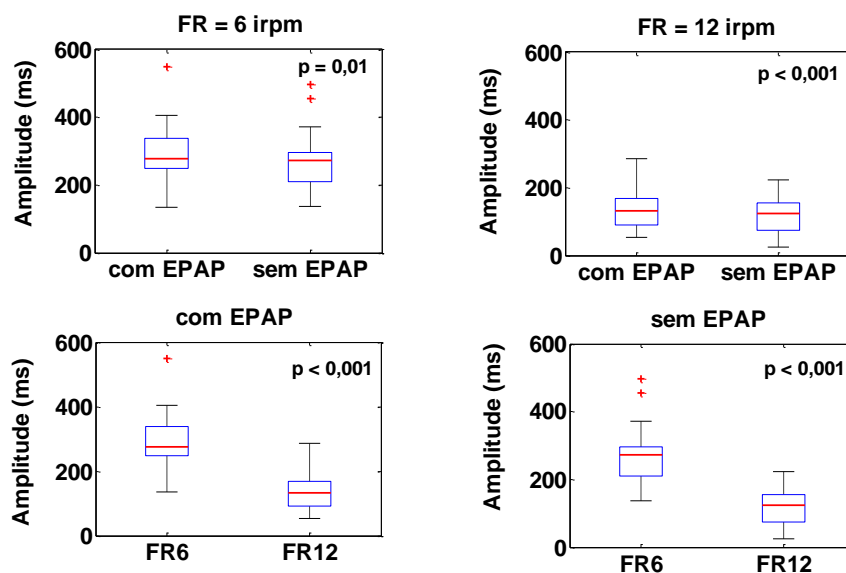
No Quadro 2 pode-se observar a amplitude da ASR ( $A_{ASR}$ ), fase de máximo ( $F_{máx_{ASR}}$ ) e mínimo da ASR ( $F_{min_{ASR}}$ ), intervalo R-R mínimo ( $IRR_{min}$ ), intervalo R-R médio ( $IRR_m$ ), intervalo R-R máximo ( $IRR_{max}$ ), número de batimentos cardíacos na inspiração ( $BPM_{insp}$ ) e número de batimentos cardíacos na expiração ( $BPM_{exp}$ ) nos grupos com e sem EPAP e durante a ventilação espontânea calculados com o algoritmo de detecção do semi-ciclo baseado no cruzamento do fluxo pelo zero mais limiar fixo (CRZ0) e com offset no sinal de fluxo (OFFSET). Os dados de todos os voluntários, nas duas etapas do protocolo experimental, estão no Anexo F.

Quadro 2 - Parâmetros da ASR calculados com o algoritmo de detecção do semi-ciclo baseado no cruzamento do fluxo pelo zero mais limiar fixo (CRZ0) e com offset no sinal de fluxo (OFFSET).

	Espontânea		EPAP/FR6		Sem EPAP/FR6		EPAP/FR12		Sem EPAP/FR12	
	CRZO	OFFSET	CRZO	OFFSET	CRZO	OFFSET	CRZO	OFFSET	CRZO	OFFSET
A <sub>ASR</sub> (ms)	135,60 (74,94-168,81)	137,10 (73,18-196,77)	292,99* (260,30-347,94)	289,40** (262,55-335,33)	271,33* (209,59-294,29)	273,31** (207,61-297,62)	132,61* (92,59-163,12)	131,58** (92,55-172,58)	123,83* (78,65-154,10)	113,86** (77,83-139,93)
F <sub>max</sub> <sub>ASR</sub> (rads)	0,49 (0,32-0,78)	0,71 (0,46-3,89)	3,94* (3,52-4,21)	4,38** (3,81-4,75)	4,28* (3,74-4,65)	4,43** (4,04-5,00)	5,86* (0,12-5,96)	0,36** (0,19-5,91)	0,46* (0,19-5,83)	0,44** (0,27-0,86)
F <sub>min</sub> <sub>ASR</sub> (rads)	3,12 (3,03-3,42)	3,22 (3,10-3,52)	1,82 (1,57-1,99)	2,24 (1,94-2,61)	2,11 (1,87-2,29)	2,43 (2,19-2,58)	2,96 (2,89-3,01)	3,42 (3,10-3,81)	3,10 (2,80-3,57)	3,40 (2,95-3,79)
IRR <sub>min</sub> (ms)	914,40 (823,69-959,10)	767,75 (681,7-809,13)	922,69 (841,93-977,61)	654,74 (618,42-685,35)	906,12 (765,33-1002,86)	683,75 (644,41-703,09)	799,87 (730,49-885,37)	711,90 (665,92-738,89)	822,06 (750,13-879,76)	750,98 (692,95-758,24)
IRR <sub>max</sub> (ms)	842,47 (723,61-874,16)	843,46 (744,48-872,3)	820,33 (775,33-846,64)	818,95 (757,93-848,29)	817,26 (784,84-862,94)	823,24 (785,00-863,19)	766,83 (691,86-795,57)	767,81 (693,17-791,43)	781,28 (755,81-810,87)	784,37 (753,30-820,08)
EPM <sub>limp</sub>	2,50 (2,10-2,97)	2,58 (2,13-3,21)	5,23 (4,65-5,67)	6,09 (5,77-6,47)	5,00 (4,66-5,58)	5,48 (4,96-6,29)	2,76 (2,64-2,94)	3,04 (2,84-3,26)	2,74 (2,41-2,88)	2,78 (2,49-3,07)
EPM <sub>exp</sub>	3,31 (2,79-4,23)	2,87 (2,66-3,64)	7,14 (6,62-8,17)	6,44 (6,00-7,50)	7,20 (6,29-8,18)	6,62 (6,29-7,31)	3,96 (3,56-4,09)	3,57 (3,20-3,92)	3,76 (3,65-4,15)	3,69 (3,34-4,02)

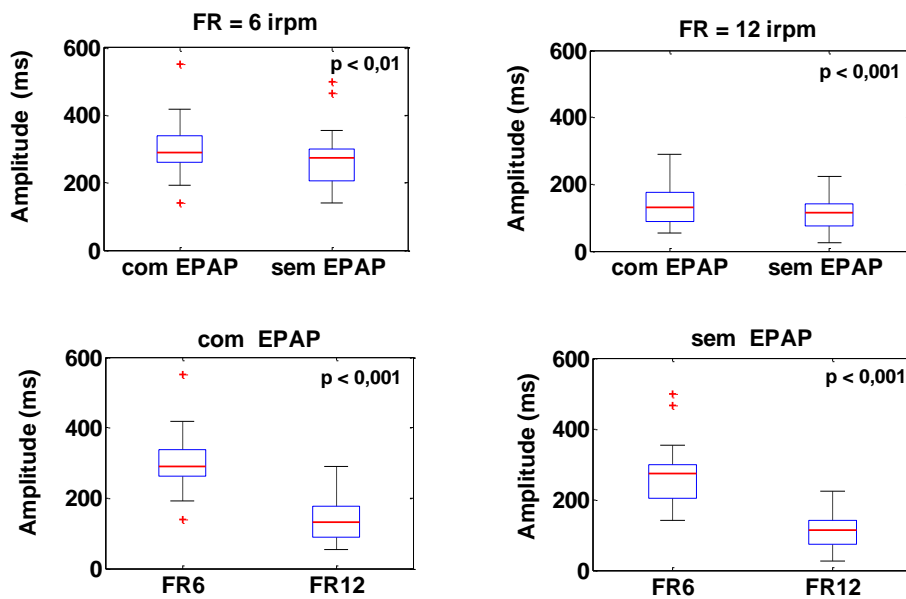
Os valores são exibidos em mediana, primeiro e terceiro quartis. \* e \*\* diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,001$ )

Na Figura 37 pode-se observar a amplitude da arritmia sinusal respiratória ( $A_{ASR}$ ) em cada condição experimental quando utilizado o algoritmo de detecção do semi-ciclo baseado no cruzamento do fluxo pelo zero mais limiar fixo (CRZO). Pode-se notar que a aplicação da EPAP resultou em um aumento da  $A_{ASR}$  para qualquer frequência respiratória (painéis superiores). Observa-se também, uma redução progressiva da  $A_{ASR}$  com o aumento da FR independentemente da aplicação da EPAP (painéis inferiores).



**Figura 37** – *Boxplots* das amplitudes da Arritmia Sinusal Respiratória nos grupos pareados, processada pelo Método CRZO.

Os resultados apresentados acima são reproduzidos de forma similar, na figura 38, com o algoritmo de detecção do semi-ciclo baseado com o offset no sinal de fluxo (OFFSET).

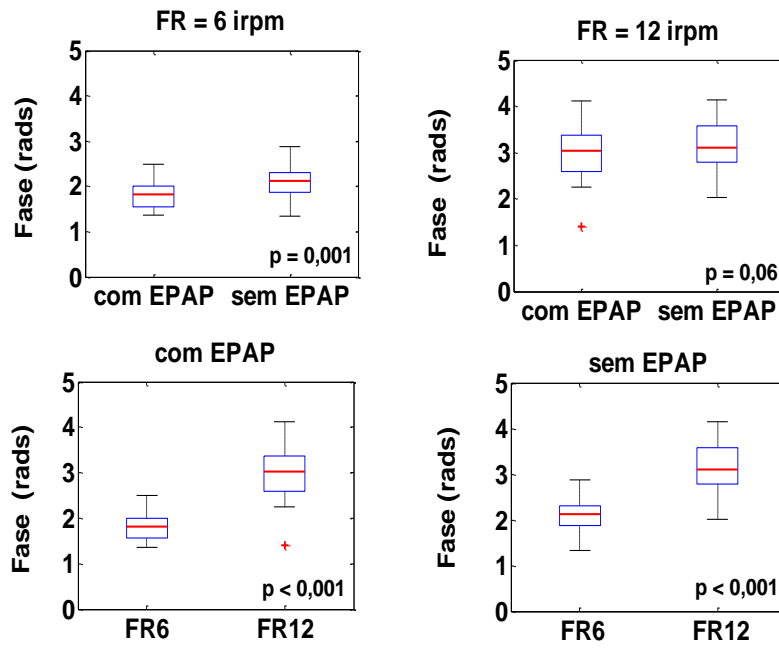


**Figura 38** – *Boxplots* das amplitudes da ASR nos intra e inter-grupos pareados, processados pelo método **OFFSET**.

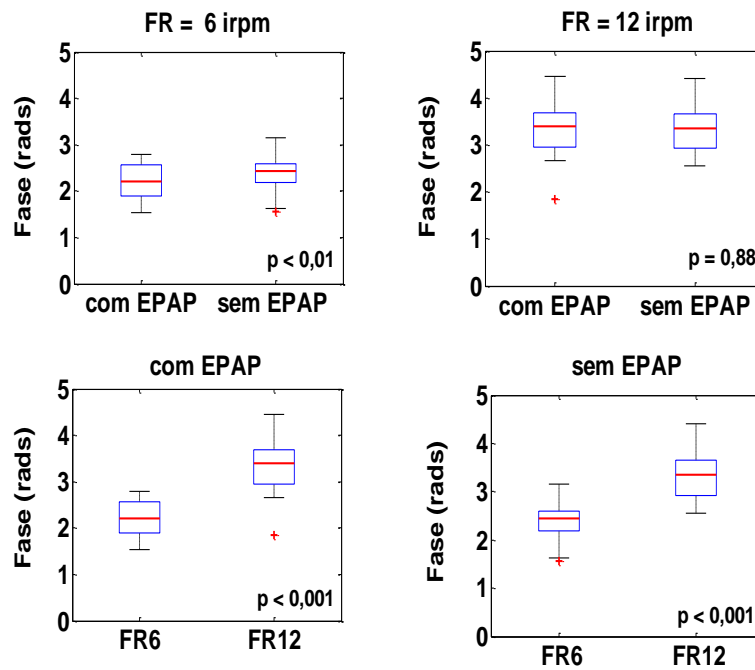
A aplicação da EPAP resultou em um deslocamento significativo da fase da ASR ( $F_{ASR}$ ) do início da expiração para o final da inspiração (aproximadamente 2,1 radianos) quando a FR foi de 6 irpm (Figura 39, painéis superiores). Efeito similar foi obtido com a redução da FR, independentemente da aplicação da EPAP (Figura 39, painéis inferiores).

A análise da ( $F_{ASR}$ ) baseada no algoritmo de detecção do semi-ciclo com offset no sinal de fluxo (OFFSET), apresentou resultados similares (Figura 40).





**Figura 39** – Boxplots das Fases da ASR nos grupos pareados processados pelo método CRZO.



**Figura 40** - Boxplots da fase nos intra e inter-grupos pareados processados pelo método OFFSET.

### **IV.3 – RESPOSTA AO ESTRESSE E À DISPNEIA**

Em resposta à Escala Analógica Visual, usada para avaliar o nível de estresse do voluntário, constatou-se que estes relataram um estresse moderado (mediana 2,5, q1 1,1; q3 5,5) em relação ao protocolo envolvendo respiração educada (Tabela 34). Adicionalmente, os voluntários relataram sensação de dispnéia moderada (mediana 3, q1 2; q3 6) durante a realização da EPAP com respiração educada (Tabela 34).

**Tabela 6 – Resposta às Escalas Analógica Visual e Numérica**

Voluntário	Escala Analógica Visual	Escala Numérica
	DISPNEIA	ESTRESSE
1	5	3
2	2	4
3	3	0
4	3	3
5	7	4
6	5	8
7	2	2
8	8	9
9	6	7
10	5	2
11	2	0
12	3	1
13	1	0
14	3	2
15	7	1
16	1	1
17	6	8
18	2	7
19	5	6
20	6	5
21	2	2

## CAPÍTULO V – DISCUSSÃO

Os principais achados do presente estudo são: 1) a redução da FR implicou em um aumento da amplitude da ASR; 2) a aplicação da EPAP promoveu o aumento da amplitude da ASR obtido com a redução da FR; 3) A redução da FR favoreceu um deslocamento do mínimo IRR do início da expiração para o final da inspiração, sendo este efeito apenas observado com a aplicação da EPAP em baixa FR.

### *V. 1 - EFEITOS DA FR SOBRE A AMPLITUDE DA ASR*

Os presentes resultados sugerem um aumento da amplitude da ASR com a redução da FR que parece independe da aplicação da EPAP. Apesar da significância estatística ( $p < 0,001$ ), o aumento da amplitude da ASR com a aplicação da EPAP foi menos expressivo que com a redução da FR. Este efeito foi observado em ambos os métodos de processamento, CRZO (Figura 40) e OFFSET (Figura 42). Com isto, é possível sugerir que, nas condições experimentais do presente estudo, o mecanismo central para gênese da ASR foi mandatório em relação aos mecanismos reflexos relacionados à aplicação da EPAP.

Durante a ventilação espontânea, o início de um ciclo respiratório parece implicar em uma inibição vagal a partir do centro respiratório (BERNE e LEVY, 2004). Desta forma, a progressiva depuração da acetilcolina na junção neuromuscular das vias parassimpáticas atriais, resulta em uma taquicardia sinusal durante a inspiração. Considerando isto, a redução da FR, mantendo-se a relação I:E constante, deverá aumentar o tempo inspiratório (TI) e, portanto, a amplitude da ASR. Entretanto, a máxima frequência cardíaca deverá estar condicionada à menor concentração de

acetilcolina na fenda sináptica da via parassimpática. Admitindo-se que a depuração da acetilcolina ocorre rapidamente após a cessação do estímulo vagal (meia vida de cerca de 500 ms), mesmo com o aumento do TI, a máxima frequência cardíaca deverá estar limitada pela taxa de depuração da acetilcolina (DEXTER *et al.* 1989). Desta forma, é possível que o tempo expiratório (TE) e, portanto, a máxima bradicardia ocorrida ao longo da expiração possa determinar a amplitude da ASR, em condições onde os mecanismos reflexos não estejam amplamente ativos.

GRANJA-FILHO, (2007), reportou que, mantendo-se a FR em 6 irpm, a alteração da relação I:E de 1:2 para 1:1 resultou em uma redução significativa da amplitude da ASR. Provavelmente, o aumento do TE decorrente da relação I:E de 1:2 implicou em uma maior bradicardia expiratória e portanto em um aumento da amplitude da ASR. Neste caso, a amplitude da ASR aumentou em função da queda do IRRmin não havendo diferença entre o IRRmáx e médio. Isto, de fato, parece mostrar que houve um aumento da amplitude da ASR devido a fatores não-centrais. Assim, a redução da FR pareceu ser mais importante na amplitude da ASR do que a relação I:E uma vez que, o aumento da ASR na FR de 6 irpm entre as relações I:E, apesar de significativo, parece desprezível. Portanto, se existe um efeito periférico favorecido pela redução do TI na FR de 6 irpm, este efeito parece ter pouca influência na amplitude da ASR em termos absolutos. Provavelmente, o mesmo não ocorrerá quando outros aspectos reflexos estiverem presentes. Em vista disto, ter-se-ia que testar condições onde os aspectos reflexos estivessem cronicamente recrutados por fatores químicos (hipercapnia e/ou hipóxia) e hemodinâmicos (hipertensão e alterações dos mecanismos de regulação do débito cardíaco).

O aumento da FR de 6 para 12 irpm, mantendo-se a relação I:E de 1:2, implica em uma redução do TI. Com isto, a depuração completa da acetilcolina pode estar

limitada, resultando em uma menor amplitude da ASR e em elevação da frequência cardíaca. De fato, os resultados apontam para um aumento da frequência cardíaca (FC) média com o aumento da FR. É importante notar que o padrão médio do IRR na condição de ventilação espontânea e ventilação educada com FR de 12 irpm foi bastante semelhante (Figuras G1 a G4 e G17 a G20) e, de acordo, as FR (Tabela 4) em ambas as condições são similares ( $P = 0,08$ ). Este achado está de acordo com o descrito por LAMINE *et al.*, 2004 e HIRSH and BISHOP, 1981. Estes estudos não apontam nenhuma diferença entre a respiração espontânea e a educada (na mesma FR da espontânea) com relação a amplitude da ASR.

A dependência da amplitude da ASR com a redução da FR foi reportada em trabalhos anteriores (GIARDINO *et al.*, 2003, GRANJA-FILHO, 2007), onde a máxima amplitude da ASR ocorreu nas FR mais baixas, atingindo seu valor máximo na FR de 6 irpm. Os resultados do presente estudo estão de acordo com estes achados. Assim, o efeito da FR sobre a amplitude da ASR parece apontar para a redução fásica da atividade vagal na inspiração. Entretanto, não há como avaliar com a metodologia do presente estudo, se isto é um resultado do mecanismo barorreflexo e/ou central, devido a inexistência de medidas contínuas da PA.

## **V.2 - EFEITOS DA EPAP SOBRE A AMPLITUDE DA ASR**

Seguindo a hipótese proposta por CALABRESE *et al.* (2000), de que o uso de cargas resistivas respiratórias estimulariam a interação entre o sistema cardiorrespiratório e provocariam mudanças na ASR em relação as mudanças no padrão respiratório, procurou-se investigar a influência da adição de cargas resistivas à entrada das vias aéreas sobre a ASR. CALABRESE *et al.* (2000), solicitaram aos voluntários

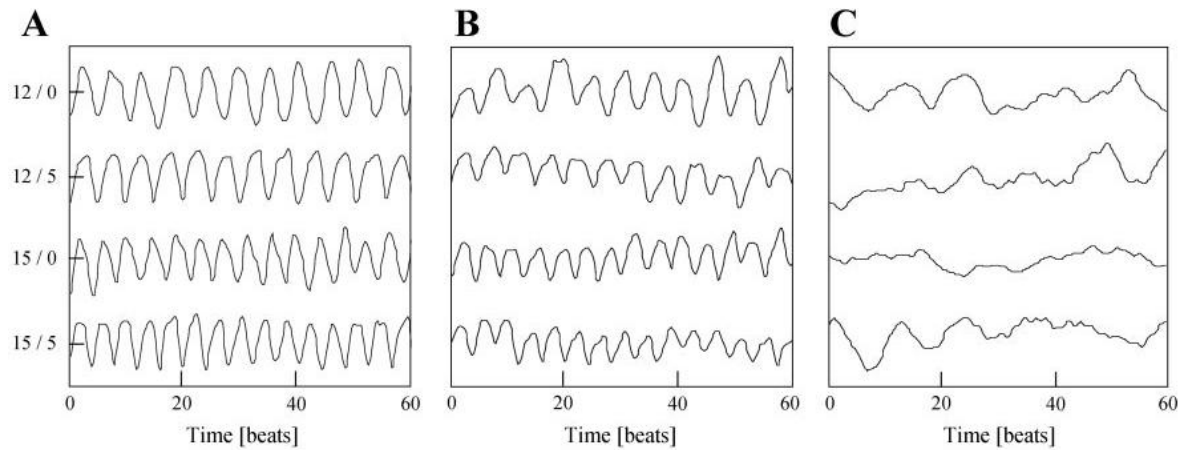
que respirassem contra uma resistência durante a inspiração e expiração e, em seguida, sem a carga resistiva. A FR foi controlada na respiração sem carga, visando aproximá-la da FR na respiração resistiva. Não houve diferença entre os valores médios da amplitude da ASR, IRR, VC (controlado para manter constante a  $F_{ETCO_2}$ ) e FR nas duas situações.

Outros experimentos foram realizados, comparando-se a respiração resistiva com a respiração espontânea (sem carga), entretanto sem o controle da FR. As diferenças foram significativas para a amplitude da ASR, devido à mudança no padrão ventilatório da respiração resistiva, isto é, aumentos no período do ciclo respiratório ( $T_{TOT}$ ) e no VC. Estes autores concluíram que a diferença na amplitude da ASR foi provocada, principalmente, pelo aumento no  $T_{TOT}$  e não devido ao aumento do fluxo inspiratório. CALABRESE *et al.*, 2000 sugeriram que a amplitude da ASR foi exacerbada pelo maior tempo para a ação e remoção da acetilcolina na fase expiratória.

No presente trabalho, estudou-se a influência de cargas resistivas aplicadas apenas durante a expiração, utilizando para tal propósito a EPAP. A terapia por EPAP faz com que o esforço da musculatura inspiratória se inicie numa pressão supra-atmosférica, o que resulta em maior variação da pressão pleural com conseqüências sobre o RV. Esperava-se, com isto, que durante a aplicação da EPAP, um aumento do RV pudesse provocar correspondente aumento da amplitude da ASR. Os resultados do presente estudo mostram que a aplicação da EPAP potencializou o aumento da amplitude da ASR obtido com a redução da FR.

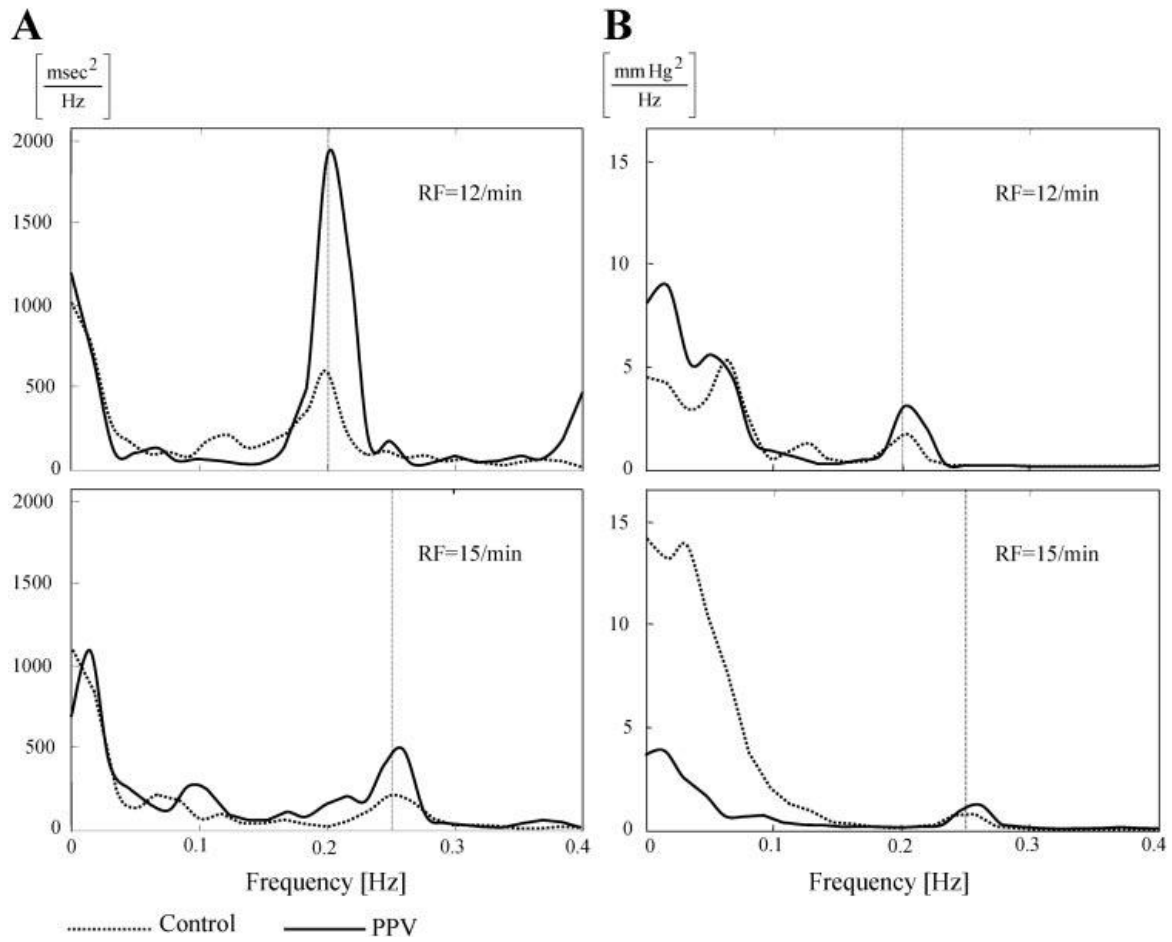
FIETZE *et al.*(2003), empregaram um protocolo (n = 55) de respiração educada similar ao do presente estudo porém, com a aplicação da CPAP de 5 cmH<sub>2</sub>O nas FR de 12 e 15 irpm. A análise no domínio da frequência revelou resultados semelhantes aos do presente estudo. O intervalo RR e a PA aumentaram com a aplicação da CPAP de 5

cmH<sub>2</sub>O na FR de 12 irpm, apresentando um discreto aumento na FR de 15 irpm, Figura 41.



**Figura 41 - A.** Padrões Respiratórios. 12/0, FR de 12 irpm com CPAP de 0 cmH<sub>2</sub>O.; 12/5, FR de 12 irpm com CPAP de 5 cmH<sub>2</sub>O; 15/0, FR de 15 irpm com CPAP de 0 cmH<sub>2</sub>O.; 15/5, FR de 15 irpm com CPAP de 5 cmH<sub>2</sub>O. **B.** Intervalos RR correspondentes. **C.** Pressão arterial sistólica, extraído de: FIETZE *et al.*(2003).

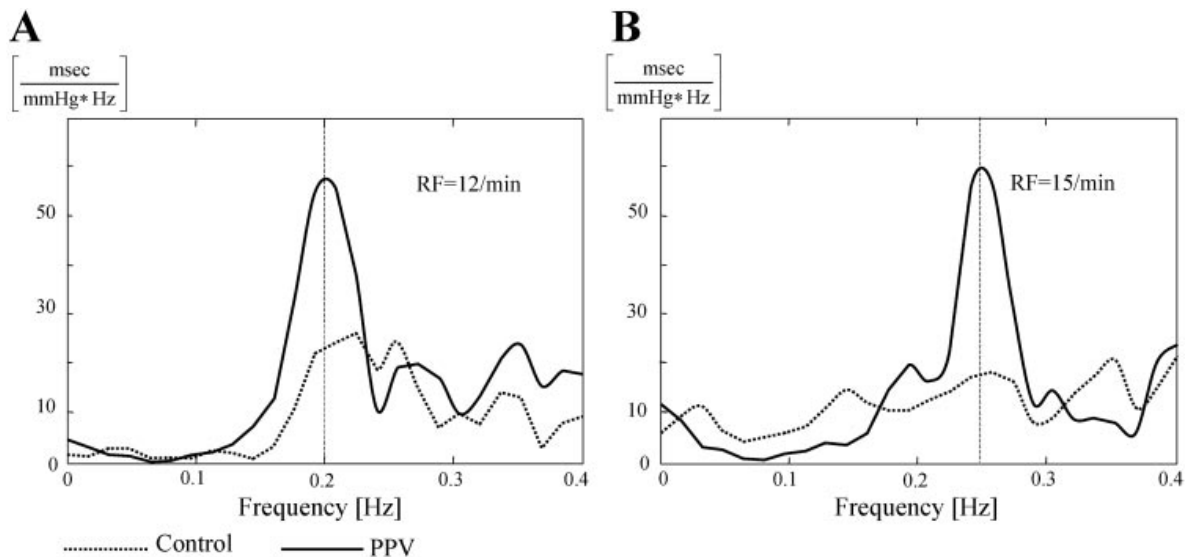
A Figura 42 mostra o espectro de potência da variabilidade da FC e da PAS em função da FR. Mais uma vez, a FR de 12 irpm associada à ventilação com pressão positiva (PPV) intensifica a magnitude destas variáveis.



**Figura 42** – **A.** Exemplos das funções de densidade espectral de potência em função da variabilidade da FC. **B.** Variabilidade da PAS; com FR (RF) de 12 irpm no topo e 15 irpm abaixo. As linhas tracejadas correspondem ao controle com CPAP de 0 cmH<sub>2</sub>O e as contínuas ao CPAP de 5 cmH<sub>2</sub>O. A linha vertical indica as linhas espectrais correspondentes a cada FR, extraído de: FIETZE *et al.* (2003).

A figura 43 mostra o comportamento do intervalo RR e da PAS em virtude da sensibilidade da atividade barorreflexa Na FR de 12 irpm (Figura 43A.) e na FR de 15 irpm (Figura 43B.). Estes achados revelaram a predominância da influência da FR sobre o acoplamento cardiorrespiratório.





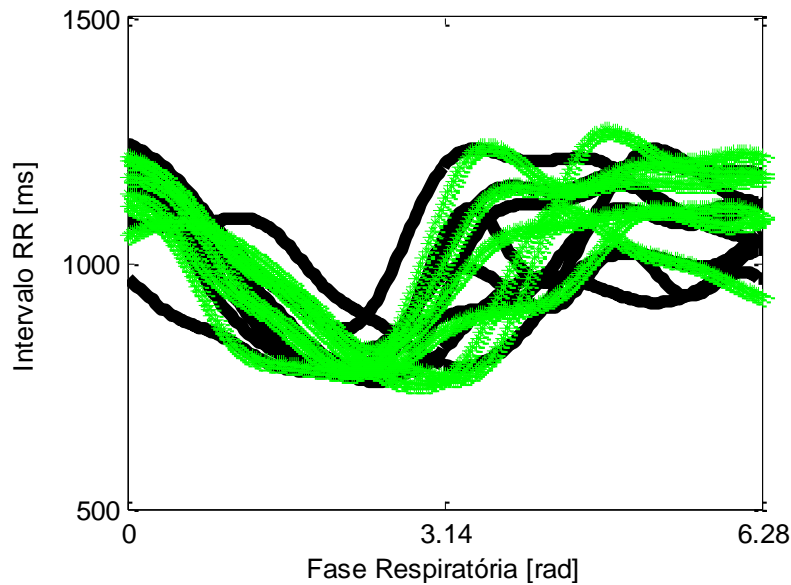
**Figura 43-** Comportamento do intervalo RR e da PAS em virtude da sensibilidade da atividade barorreflexa. **A.** Na FR de 12 irpm e **B.** Na FR de 15 irpm As linhas tracejadas correspondem ao controle com CPAP de 0 cmH<sub>2</sub>Oe as contínuas ao CPAP de 5 cmH<sub>2</sub>O.A linha vertical indica as linhas espectrais correspondentes a cada FR, extraído de: FIETZE *et al.*(2003).

Hayano *et al.* (2004), sugeriram que o mecanismo central poderia afetar as características da ASR. Dentre estes, a atividade dos neurônios vagais cardíacos pré-ganglionares poderia ser inibida pela ação inspiratória, através da chegada do potencial pós sináptico inibitório mediados pela acetilcolina. Estes potenciais tornariam estes neurônios hiperpolarizados, dificultando a despolarização e, por conseguinte, a liberação de acetilcolina pelas terminações pós-ganglionares vagais, provocando a redução da atividade vagal e, conseqüentemente, a taquicardia na inspiração (YASUMA e HAYANO, 2004; TAYLOR *et al.*, 1999). Os resultados do presente estudo mostram que a ação mecânica da EPAP foi mínima quando comparada com a ação do padrão ventilatório imposto pelo programa EDUCADA. Este achado sugere que o mecanismo central foi mandatório em relação ao mecanismo periférico na modulação da ASR.

### **V.3 - EFEITOS DA FASE SOBRE A AMPLITUDE DA ASR**

A dependência da fase da ASR com respeito a FR foi reportada por KOTANI *et al.*, (2000) que compararam, a partir do emprego de diversos padrões ventilatórios, a respiração espontânea com a respiração educada. Os autores reportaram um sincronismo entre os batimentos cardíacos e a fase respiratória.

No presente estudo, também foi observado um deslocamento da fase da ASR com a redução da FR assim como durante a aplicação da EPAP na FR de 6 irpm. Contudo, procurou-se investigar se o método de detecção dos semiciclos respiratórios pelo cruzamento com o zero (CRZ0) do sinal de fluxo, poderia ter gerado um atraso na detecção do início da inspiração e expiração e portanto, na avaliação do acoplamento cardiorrespiratório. Entretanto, mesmo com a detecção dos semiciclos respiratórios baseada no esforço muscular inspiratório (processamento realizado pelo método OFFSET) o grau de acoplamento cardiorrespiratório foi preservado, embora os ciclos analisados em cada método tenham sido diferentes. Na Figura 44 pode-se observar os semiciclos excluídos (*outliers*) em dois exemplos sem a utilização da EPAP processados pelo método de CRZ0, em negrito, e OFFSET, em cinza.



**Figura 44** – Sobreposição dos semiciclos respiratórios excluídos (*outliers*) pelos métodos CRZO, em negrito, e OFFSET, em cinza. Observa-se que não são os mesmos ciclos selecionados.

GIARDINO *et al.* 2003, avaliaram o comportamento da fase da ASR ao testarem a hipótese de que a ASR estaria associada a uma maior eficiência das trocas gasosas. Estes autores realizaram um protocolo de respiração educada e controlaram os efeitos da idade, FR, VC, o consumo de O<sub>2</sub>, o CO<sub>2</sub> exalado, e da FC. Foi reportado que na FR empregada, a fase da ASR estava associada significativamente ao equivalente ventilatório de CO<sub>2</sub>.

Contudo, os resultados do presente estudo revelaram que, com a manutenção do controle da ventilação alveolar e da PETCO<sub>2</sub>, a fase da ASR deslocou-se do início da expiração para o final da inspiração. Este comportamento deveu-se a aplicação da EPAP em baixa FR. Dessa maneira, a fase manteve o mesmo comportamento que o apresentado no processamento pelo método CRZO. Assim, este deslocamento da fase da ASR parece sugerir um melhor acoplamento cardiorrespiratório com a redução da FR.

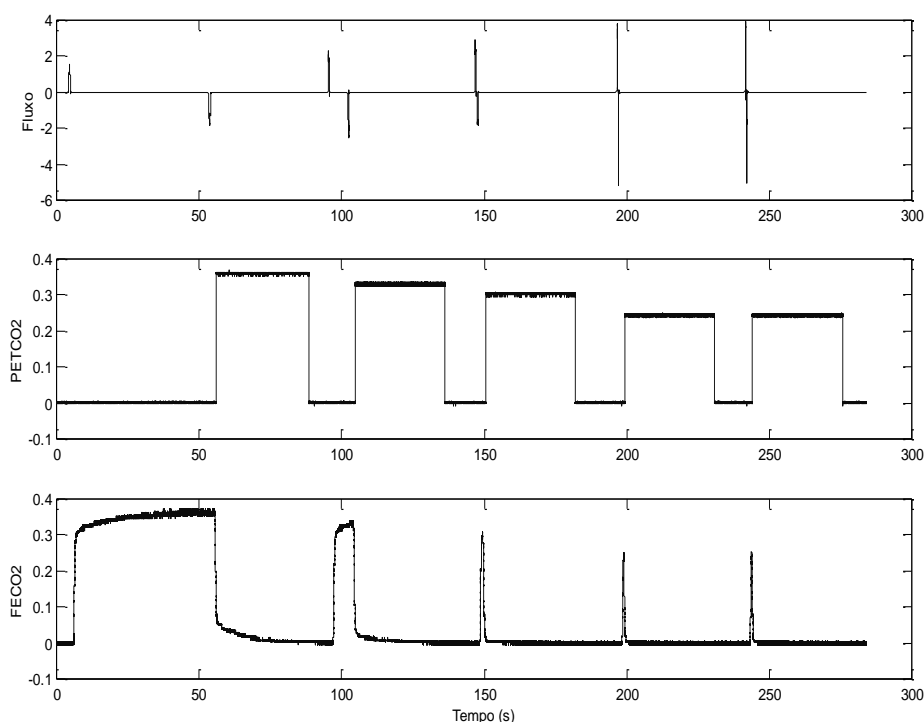
#### ***V.4 – LIMITAÇÕES DO PROTOCOLO***

O acoplamento cardiorrespiratório é um fenômeno de difícil interpretação devido às diversas fontes de estímulo fisiológico e comportamental que nele interferem. O presente trabalho buscou avaliar os efeitos da aplicação da EPAP com diferentes padrões ventilatórios sobre a amplitude da ASR e o acoplamento cardiorrespiratório em indivíduos saudáveis mediante um protocolo experimental com um padrão ventilatório controlado. Dessa forma, alguns aspectos relativos às limitações do protocolo com respeito ao controle ventilatório empregado foram analisados.

#### V. 4.1 - $PETCO_2$ NA CONDIÇÃO DE CONTROLE

Em indivíduos saudáveis, a pressão alveolar de dióxido de carbono ( $P_ACO_2$ ) é considerada próxima da arterial ( $P_aCO_2$ ), conseqüentemente, pode-se supor que o espaço morto alveolar nos mesmos é reduzido (KOULOURIS *et al.*, 2001). A  $PETCO_2$  é usada, muitas vezes, como uma estimativa da  $P_ACO_2$ , que indiretamente estaria informando sobre a  $P_aCO_2$ , apenas em indivíduos saudáveis. Entretanto, para que isto ocorra, o volume expirado deve ser suficiente para que o ar alveolar consiga chegar às vias aéreas de condução e, mais ainda, ao sensor de  $CO_2$  localizado na saída das vias aéreas.

GRANJA-FILHO, (2007), constatou a dependência das medidas de  $PETCO_2$  e da  $FETCO_2$  com o tempo, devido à lenta resposta do capnógrafo utilizado no protocolo experimental do presente estudo. Em um experimento detalhado demonstrou que a  $PETCO_2$  é relativamente estável com a mudança inversamente proporcional da FR e do  $(VC - V_D)$ , quando o TE é mantido constante. A Figura 67 mostra a dependente redução da  $PETCO_2$  e fração expirada de  $CO_2$  ( $FETCO_2$ ) em resposta à redução do tempo de coleta.



**Figura 47** – Experimento para demonstrar a dependência da  $PETCO_2$  e  $FECO_2$  com o tempo. No painel superior, as distâncias entre os picos positivo e negativo da vazão indicam o tempo de coleta decrescendo progressivamente. No painel central, a  $PETCO_2$  e no painel inferior a  $FECO_2$  reduzem-se, progressivamente, com o tempo de coleta, extraído de: Granja- Filho (2007).

Os presentes resultados revelam que, em alguns voluntários, os valores da  $PETCO_2$  encontram-se abaixo dos valores espontâneos e estes, por sua vez, em alguns casos encontram-se abaixo dos valores de normalidade, que estão entre 35 e 45 mmHg para a  $P_aCO_2$ .

PINNA *et al.*(2005) observaram que o volume corrente e o volume minuto eram maiores em Respiração Educada do que em Respiração Espontânea, dessa forma os indivíduos tenderiam a hiperventilar, o que poderia explicar alguns dos resultados obtidos abaixo de 35 mmHg. Adicionalmente, o controle exclusivo da frequência respiratória é mais fácil e menos estressante do que o controle do volume corrente e da frequência respiratória concomitantemente associados a uma tarefa cognitiva imposta

pelo Programa Educada. Assim, a tarefa cognitiva poderia ter induzido às baixas  $PETCO_2$  encontradas. Outra variável que também poderia ter induzido valores de  $PETCO_2$  abaixo dos valores espontâneos foi a estimativa do  $VC_{alvo}$ . Se a massa corporal, superestimasse o  $VD_{anat}$ , os voluntários tenderiam à condição de hipocapnia, em virtude do maior  $VC_{alvo}$  calculado. Este viés na estimativa pode explicar em parte porque alguns voluntários apresentaram  $PETCO_2$  abaixo dos valores espontâneos.

Com relação à ventilação espontânea, o espaço morto instrumental ( $VD_{instr}$ ) talvez possa ter induzido às baixas  $PETCO_2$  encontradas. Assim, deve-se ressaltar que não é correto aceitar que a  $PETCO_2$  seja idêntica às  $P_A CO_2$  e  $P_a CO_2$ , apresentando normalmente valores mais baixos (JORDANOGLU *et al.*, 1995; KOULOURIS *et al.*, 2001).

#### **V. 4.2 - “RESPIRAÇÃO CONSCIENTE”**

Deve-se ressaltar ainda, a influência da “respiração consciente” que poderia constituir um viés metodológico, tendo em vista que é esperado que a respiração espontânea ocorra automaticamente, por ação do centro respiratório (RITZ e DAHME, 2006, BERNE e LEVY, 2004). A consciência da respiração torna-se concreta com o uso da máscara, da resistência imposta pela EPAP e da tarefa cognitiva imposta pelo Programa de Respiração Educada.

#### **V. 5- ANÁLISES SUPLEMENTARES**

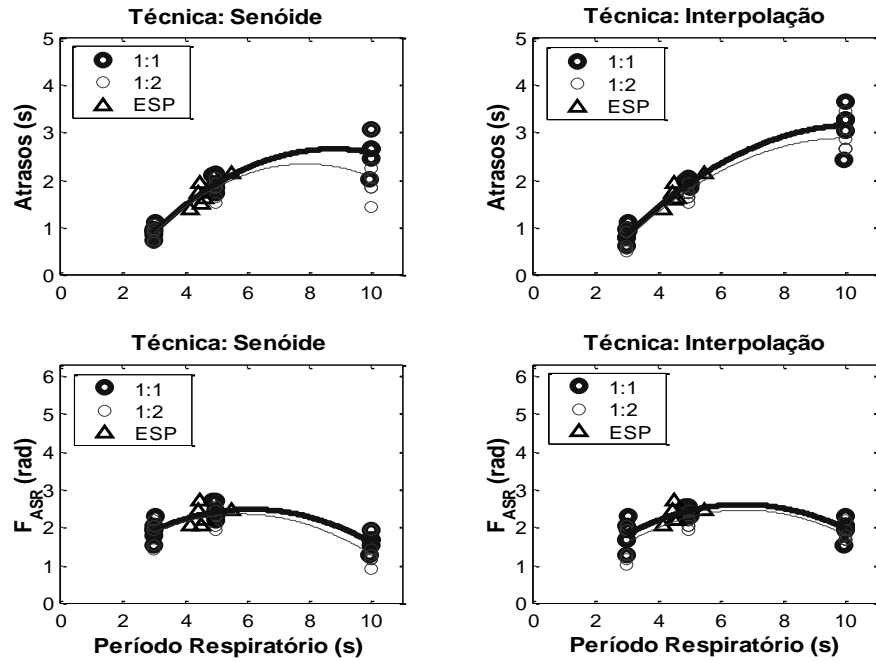
O número de ciclos respiratórios utilizados para a análise do padrão médio da ASR foi diferente para cada FR empregada. Uma vez que o tempo de cada etapa do protocolo experimental foi constante (cinco minutos), o número de ciclos respiratórios foi maior, quanto maior foi a FR. Entretanto, as características da amplitude e fase da ASR não foram influenciadas em função do número de ciclos respiratórios (GRANJA-FILHO, 2007).

A análise da ASR pode ser representada por diversas técnicas no domínio da frequência e do tempo. Contudo, nenhuma delas é considerada como referência e, em muitas situações, não há correspondências entre elas (MÁNTARAS, 2003). Assim, a confiabilidade com relação ao seu comportamento vai depender da robustez de cada técnica empregada.

Uma das técnicas no domínio do tempo pressupõe que o sinal de IRR, dentro de cada ciclo respiratório, seja representado por uma função senoidal (DINH *et al.*, 1999; CALABRESE *et al.*, 2000; LAMINE *et al.*, 2004). Tal técnica no entanto, localiza os



máximos e mínimos no sinal IRR com uma distância de  $\pi$  radianos, o que não necessariamente ocorre. Segundo GRANJA-FILHO (2007), os atrasos máximos do pico da FC empregando a ASR calculada pela técnica de Gilad *et al.* (2005) ou a técnica de Dinh *et al.* (1999), resultam em modificações na curvatura da parábola, como pode ser visto na Figura 68.



**Figura 48** - Comparação das técnicas do ajuste da senóide (DINH et al., 1999) e da interpolação (GILAD et al., 2005) para os atrasos, expressos em s, e para as fases normalizadas para o ciclo expiratório, expressas em rad. Os voluntários analisados pertenceram ao grupo pareado na FR de 12 irpm e tiveram FR<sub>m</sub> espontâneas próximas à deste grupo, extraído de: (GRANJA-FILHO, 2007).

## **CAPÍTULO VI - CONCLUSÃO**

A redução da FR implicou em aumento da amplitude da ASR, o qual foi potencializado com a instituição da EPAP. Em condições de ventilação educada, e isocapnia, os mecanismos centrais parecem predominar sobre os mecanismos reflexos na modulação ventilatória da variabilidade do ritmo cardíaco mesmo na presença da EPAP.

Os resultados do presente estudo apontaram para um deslocamento da fase da ASR com a redução da FR. A aplicação da EPAP somente resultou em efeito similar na condição de baixa FR.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AARC, “1993, “American association for respiratory care – clinical practice guideline use of positive airway pressure adjuncts to bronchial hygiene therapy “, *Respir Care*, v.38, pp.516 – 521.

AIRES, M. M., 1999 *Fisiologia*, 2<sup>a</sup> edição, Rio de Janeiro, editora Guanabara Koogan.

AZEREDO, C. A C., 2000 *Fisioterapia Respiratória no Hospital Geral*, 1<sup>a</sup> edição, São Paulo, editora Manole.

BEDA, A., JANDRE, F. C., PHILLIPS, D. I. W. *et al.*, 2007, “Heart-rate and blood-pressure variability during psychophysiological tasks involving speech: influence of respiration”, *Psychophysiology*, v. 44, pp. 767-778.

BERNARDI, L., WADOWCZYK-SZULC, J., VALENTI, C. *et al.*, 2000, "Effects of controlled breathing, mental activity and mental stress with or without verbalization on heart rate variability", *Journal of the American College of Cardiology*, v. 35, pp. 1462 – 1469.

BERNE, R.M., LEVY, M.N, 2004, “Regulação do Batimento Cardíaco”, In: *Fisiologia*, Ed. Elsevier, Rio de Janeiro, p. 337 - 356.

BRASIL., “*Processamento de artigos e superfícies em estabelecimentos de saúde*”, Ministério da Saúde, Coordenação de controle de Infecção Hospitalar, 2<sup>a</sup> ed., Brasília, 1994.

BRASIL. “Orientações Gerais para Central de Esterilização”. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Série A Normas e Manuais Técnicos, n. 108, Brasília, 2001.

CALABRESE, P.; PERRAULT, H. DINH, T. P.; EBERHARD, A.; BENCHETRIT, G.,”Cardiorespiratory interactions during resistive load breathing”, *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 279 : R 2208 - R 2213, 2000.

COOPER, P.J.; KOHL, P., “Influence of diastolic mechanics on cardiac electrophysiology: effects on sinoatrial node function”, *Apice*, v.18, pp. 309 – 405, 2003.

CRAIG, L.; SCANLAN, R. L. WILKINS, J; STOLLER, J. K, 2000 *in Fundamentos da Terapia Respiratória de Egan*, 7ª ed., São Paulo, editora Manole.

DEXTER, F., LEVY, M.N., RUDY, Y., 1989, “ Mathematical Model of the Changes in Heart Rate Elicited by Vagal Stimulation“, *Circulation Research*, v.65, n.5, p. 1330-1339.

ECKBERG, D.L., 2003, “The Human Respiratory Gate”, *Journal of Physiology*, v. 548, n.2, p.339 – 352..

ECKBERG, D. L., KIFLE, Y. T., ROBERTS, V. L., 1980, “Phase relationship between normal human respiration and baroreflex responsiveness”, *Journal of Physiology*, v. 304, pp. 489 – 502.

ECKBERG, D.L., ORSHAN, C.R., 1977 “Respiratory and baroreceptor reflex interaction in man”, *J Clin Invest* 59:780-785.

FIETZE, I, ROMBERG, D., GLOS, M., ENDRES, S., THERES, H, WITT, C., SOMERS, V.K., 2003 “Effects of Positive-Pressure Ventilation on the Spontaneous Baroreflex in Healthy Subjects”, *J. Appl. Physiol.* 96:1155 – 1160.

GALLETLY, D. C.; LARSEN, P. D., 1998, “ Relationship between cardioventilatory coupling and respiratory sinus arrhythmia”, *British Journal of Anaesthesia*, v. 80, pp. 164-168.

GAMA DE ABREU, M., MELO, M. F. V., GIANNELLA-NETO, A., 2000, “Pulmonary capillary blood flow by partial CO<sub>2</sub> rebreathing: importance of the regularity of the respiratory pattern”, *Clinical Physiology*, v. 5, n. 20, pp. 388 – 398.

GIANNELLA-NETO, A.; VALE, M. J. O; VIDAL MELO, MF, 1992 “Accurate Calibration of Pneumotacographs Using A Syringe And Polynomial Curve Fitting ”*Engineering Medicine and Biology Society. Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE*, Vol.14, p. 693-694.

GIARDINO, N. D.; GLENNY, R. W.; BORSON, S; CHAN, L., 2003 “Respiratory sinus arrhythmia is associated with efficiency of pulmonary gas exchange in healthy humans”, *Am J Physiol Heart Circ Physiol* , 284: H1585–H1591.

GILLAD, O.; SWENNE, C. A.; DAVRATH, L. R.; AKSELROD, S., 2005, “Phase – averaged characterization of respiratory sinus arrhythmia pattern, *AM J Physiol Heart Circ Physiol* 288: H504-H510.

GRANJA-FILHO, P., 2007, *Efeitos da ventilação educada sobre o padrão médio da arritmia sinusal respiratória*, Dissertação de Mestrado, Programa de Engenharia Biomédica, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, 144p.

GUYTON, A. C., 1997 *Tratado de Fisiologia Médica*, 6ª edição, Rio de Janeiro, editora Guanabara Koogan.

HAYANO, J.; MUKAI, S.; SAKAKIBARA, M.; OKADA, A.; TAKATA, K., FUJINAME, T.; 1994, “Effects of respiratory interval on vagal modulation of heart rate”, *Am. J. Physiol.*, v. 267, pp.H33-H40.

HAYANO, J.; YASUMA, F.; OKADA, A.; MUKAI, S.; FUJINAMI, T., 1996, “Respiratory Sinus Arrhythmia : A Phenomenon Improving Pulmonary Gas Exchange and Circulatory Efficiency”, *Circulation* 94: 842-847.

HAYANO, J.; YASUMA, F., 2003, “Hypothesis : respiratory sinus arrhythmia is an intrinsic rest function of cardiopulmonary system”, *Cardiovascular Reserch* 58: 1-9.

HIRSCH, J.A.; BISHOP, B., 1981, “Respiratory Sinus Arrhythmia in Humans: how breathing patterns modulates heart rate”, *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 241: H620 - H 629.

KOTANI K, HIDAKA I, YAMAMOTO Y, OZONO S., 2000 “Analysis of respiratory sinus arrhythmia with respect to respiratory phase”, *Methods Inf Med.*, v. 39 (2), p.153-156.

KOULOURIS, N. G., LATSI, P., DIMITROULIS, J. *et al.*, 2001, “Noninvasive measurement of mean alveolar carbon dioxide tension and Bohr’s dead space during tidal breathing”, *European Respiratory Journal*, v. 17, pp. 1167 – 1174.

LAMINE, S.B.; CALABRESE, P.; PERRAULT, H.; DINH, T.P.; EBERHARD, A.; BENCHETRIT G., 2004, “Individual differences in respiratory sinus arrhythmia”, *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 286 : H 2305 - H 2313.

LEFF, Alan R., SHUMACKER, Paul T., 1996, *Fisiologia Respiratória – Fundamentos e Aplicações*, 1ª ed., interlivros.

LEHRER, P.M. L.; EVGENY, V.; BRONYA, V.; SHOU-EN LU, ECKBERG, D.L., EDELBERG, R.; WEICHUNG, J.S., LIN, Y.; KUUSELA, T.A., TAHVANAINEN, K.U.O; HAMER, R., 2003, “Heart Rate Variability Biofeedback Increases Baroreflex Gain and Peak Expiratory Flow”, *Psychosomatic Medicine*, V.65, PP. 796-805.

MÁNTARAS, M. C., CARRASCO, S., GAITAN, M. J., GONZALEZ, R., 2003, “Comparison of indexes of respiratory sinus arrhythmia”, In: *Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Cancun, Mexico, pp. 17 – 21, Sept.

MARSHALL, J. M., 1994, “Peripheral chemoreceptors and cardiovascular regulation”, *Physiological Reviews*, v. 74, n. 3, pp. 543 – 594.

MARTINEZ, J. A. B.; PADUA, A. I.; TERRA FILHO, J., 2004, “Dispneia”, *Medicina*, Ribeirão Preto, 37: 199 – 207.

NIELD, M.A., SOO HOO, G.W., ROPER, J.M., SANTIAGO, S. (2007) “Efficacy of pursed-lips breathing: a breathing pattern retraining strategy for dyspnea reduction”, *J Cardiopulm Rehabil Prev*, v. 27 (4), p. 237 - 44.

PAN, J. TOMPKINS; W. L., 1985, "A Real-Time QRS Detection Algorithm", *IEEE Trans Biomed. Eng.*, 32 : 230-236.

PIEPOLI, M., SLEIGHT, P., LEUZZI, S. *et al.*, 1997, "Origin of respiratory sinus arrhythmia in conscious humans: an important role for arterial carotid baroreceptors", *Circulation*, v. 95, pp. 1813 – 1821.

PINNA, G. D., MAESTRI, R., LA ROVERE, M. T. *et al.*, 2006, "Effect of paced breathing on ventilatory and cardiovascular variability parameters during short-term investigations of autonomic function", *American Journal of Physiology (Heart and Circulatory Physiology)*, v. 290, pp. H424-H433.

PINO, A.V.; KAGAMI, L.T.; JANDRE, F.C.; GIANNELLA-NETO,A., 2004 "DAS – um Programa de Aquisição e Processamento de Sinais para Engenharia Pulmonar, "Proceedings of the III CLAEB", VOL1, PP. 765 – 768, 2004.

PRYOR, A. J.; WEBBER, A. B.; 2002 "Fisioterapia para problemas respiratórios e cardíacos", 2ª edição, editora Guanabara Koogan.

RITZ, T., DAHME, B., 2006, "Implementation and interpretation of respiratory sinus arrhythmia measures in psychosomatic medicine: practice against better evidence?", *Psychosomatic Medicine*, v. 68, pp. 617 – 627.

RODRIGUES-MACHADO, M.G., 2008 "Bases da Fisioterapia Respiratória – Terapia Intensiva e Reabilitação", 1ª edição, editora Guanabara Koogan.

SARGUNARAJ, D., LEHRER,P.M.,HOCHRON, S.M., RAUSCH, L., EDELBERG, R., PORGES, S.W., 1996, " Cardiac rhythm effects of 125 Hz paced breathing through



a resistive load implications for paced breathing therapy and the polyvagal theory”, *Bioretroalimentação Self Regul.*, v. 21(2), pp.131-147.

SASANO, N.; VESELY, A. E.; HAYANO, J.; SASANO, H., 2002 “Direct effect of PaCO<sub>2</sub> on respiratory sinus arrhythmia in conscious humans”, *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 282: H973–H976.

STRAUSS-BLASCHKE, G.; MOSER, M.; VOICA, M.; MCLEOD, D. R.; KLAMER, N.; MARKTL, W., 2000, “ Relative timing of inspiration and expiration affects respiratory sinus arrhythmia”, *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*,v.27, pp. 601-606.

TAHA, B. H.; SIMON, P. M.; DEMPSEY, J.A.; SKATRUD, J. B.; IBER, C., 1995 “Respiratory Sinus Arrhythmia in Humans : An Obligatory role for vagal retroalimentação from the lungs”, *Journal of Applied Physiology*, v.78, n.2, pp. 638 – 645.

TANG, Y.; TURNER, J.M.; YEM, S.J.; BARRY BAKER, A., 2003,”Calibration Of Pneumotacographs Using A Calibrated Syringe”, *Journal Apply Physiology* 95:571-576.

TAYLOR, J. A., MYERS, C. W., HALLIWILL, J. R., 2001, “Sympathetic restraint of respiratory sinus arrhythmia: implications for vagal-cardiac tone assessment in humans”, *American Journal of Physiology (Heart and Circulatory Physiology)*, v. 280, n. 6, pp. H2804-H2814.

WEBSTER, J.G., 1997, *Medical Instrumentation: Application and Design*, third edition.

YASUMA, F.; HIRAI, M.; HAYANO, J., 2001, "Differential Effects of Hypoxia and Hypercapnia on Respiratory Sinus Arrhythmia in Conscious Dogs", *Japan Circ J* 65: 738 -742.

YASUMA, F., HAYANO, J., 2004 "Respiratory Sinus Arrhythmia: Why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm" *Chest*, v. 125, n. 2, p. 683 - 690.

ANEXO A

DOCUMENTO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM  
PESQUISA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho  
Faculdade de Medicina  
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

CEP - MEMO - nº 1118/05

Rio de Janeiro, 12 dezembro de 2005.

Coordenador:

Luiz Carlos Duarte  
de Miranda  
Médico - Prof. Adjunto

Secretário:

Mário Teixeira Antonio  
Farmacêutico - Especialista

Membros Titulares:

Alice Helena Dutra Violante  
Médico - Prof. Adjunto

Antonio de Magalhães  
Marinho

Enfermeiro - Mestre

Beatriz Moritz Trope

Médico - Doutoranda

Eduardo Jorge Bastos

Côtes

Médico - Prof. Assistente

Eliza Regina Ambrosio

Assistente Social - Mestre

Luiz Bonfim Pereira da

Cunha

Médico - Especialista

Maria de Fátima Gustavo

Lopes

Representante dos Usuários

Paulo Feijó Barros

Médico - Prof. Adjunto

Zuzana Rodrigues da Silva

Professora

Membros Suplentes

Alberto Kravym Arbez

Médico - Doutorando

Daniel Savignon Marinho

Farmacêutico - Especialista

Helena Warzynsky

Representante dos Usuários

Lúzia da Conceição de

Araújo Marques

Enfermeiro - Mestre

Maria Adelaide Moreira

dos Santos

Nutricionista - Mestre

Mário Fernando Petzhold

Engenheiro - Doutor

Orlando Nunes Cosenza

Sociólogo - Doutor

Roberto Coury Pedrosa

Médico - Doutor

Vania Dias de Oliveira

Assistente Social

Do: Coordenador do CEP

A (o): Sr. (a) Pesquisador (a): Dr. Frederico Caetano Jandre de Assis  
Tavares

Assunto: Parecer sobre projeto de pesquisa.

Sr. (a) Pesquisador (a),

Informo a V. Sa que o CEP constituído nos Termos da  
Resolução n. ° 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e, devidamente  
registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e  
emitiu parecer sobre a documentação referente ao protocolo e seu  
respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme abaixo  
discriminado:

Protocolo de Pesquisa: 117/05 - CEP

Título: "Interações cardio-respiratórias: efeitos de variações  
nos padrões ventilatórios sobre a dinâmica da arritmia sinusal  
respiratória".

Pesquisador (a) responsável: Dr. Frederico Caetano Jandre de  
Assis Tavares

Data de apreciação do parecer: 05/12/2005

Parecer: "APROVADO"

Informo ainda, que V. Sa. deverá apresentar relatório  
semestral, previsto para 05/06/06, anual e/ou relatório final para este Comitê  
acompanhar o desenvolvimento do projeto. (item VII. 13.d., da Resolução n.  
° 196/96 - CNS/MS).

A  
tenciosamente,

Prof. Luiz Carlos Duarte de Miranda  
Coordenador do CEP

## **ANEXO B**



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
COORDENAÇÃO DOS PROGRAMAS DE PÓS GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA  
COPPE/UFRJ

PROGRAMA DE ENGENHARIA BIOMÉDICA  
LABORATÓRIO DE ENGENHARIA PULMONAR

Rio de Janeiro, 28 de novembro de 2007

**Adendo ao Projeto de Pesquisa** nº 117 / 05- CEP, aprovado em 05/12/2005. Título : “Interações cardio-respiratórias: efeitos de variações nos padrões ventilatórios sobre a dinâmica da arritmia sinusal respiratória”.

### **Descrição do Projeto :**

A Arritmia Sinusal Respiratória (ASR), em humanos respirando espontaneamente, é caracterizada pelo aumento da frequência cardíaca (FC) na inspiração e sua diminuição na expiração. Há estudos mostrando que a ASR pode estar relacionada com as trocas gasosas pulmonares (Hayano et al., 1996).

Baseado nessa hipótese, será avaliado o comportamento da ASR durante o emprego de um instrumento da prática fisioterapêutica, a Pressão Positiva Expiratória das Vias Aéreas (EPAP, do inglês “expiratory positive airway pressure”). Para isso, será utilizado um método de respiração educada para o controle de parâmetros como frequência respiratória, volume corrente e ventilação alveolar, que podem interferir no comportamento da ASR. Objetiva-se, assim, verificar se a terapia com EPAP pode alterar a ASR e com isso justificar os potenciais efeitos benéficos relatados, porém

ainda subjetivos, na prática clínica com esta terapia (CRAIG, 2000). Pretende-se também investigar as possíveis dependências da posição relativa do pico da FC no ciclo respiratório (fase da ASR), uma vez que seu deslocamento para a fase inspiratória poderia corroborar a hipótese de HAYANO *et al.* (1996).

- **Protocolo Experimental:**

O protocolo experimental é equivalente ao do Projeto já aprovado pelo Comitê de Ética do HUCFF com a inclusão da respiração educada com e sem EPAP (PRYOR, 2002; AARC, 1993; Azeredo, 2000).

- **Amostra :**

A amostra deverá consistir de adultos jovens e saudáveis, podendo ser homens ou mulheres. Um questionário próprio (**ANEXO I** do projeto original) deverá ser empregado para selecionar os indivíduos da amostra, de acordo com alguns pré-requisitos: não ser fumante ou ter deixado de fumar pelo menos um ano antes dos experimentos, não ser usuário de medicamentos para controle da pressão sanguínea ou bloqueadores autonômicos e não ter histórico de doenças cardiovasculares.

Um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**ANEXO II** do projeto original) deverá ser apresentado aos voluntários, expondo-lhes os detalhes do projeto, mais precisamente sobre as condições experimentais, procedimentos adotados e o cunho voluntário da pesquisa.

O recrutamento de voluntários será realizado por divulgação através de cartazes (**ANEXO III** do projeto original) dispostos na UFRJ e em outros locais, sendo os voluntários esclarecidos dos riscos e benefícios da pesquisa, sem qualquer relação coercitiva.

O tamanho total da amostra, inicialmente de **30** indivíduos hígidos de ambos os sexos, deverá ser acrescido em mais **40** indivíduos, de forma a incluir a terapia com EPAP.

- **Referências Bibliográficas**

AARC, 1993, “American association for respiratory care – clinical practice guideline use of positive airway pressure adjuncts to bronchial hygiene therapy”, *Respir. Care*, v.38, 516 – 521.

AZEREDO, C. A C., 2000 *Fisioterapia Respiratória no Hospital Geral*, 1ª edição, São Paulo, editora Manole.

CRAIG, L.; SCANLAN, R.L., WILKINS, J.; STOLLER, J.K, 2000 in *Fundamentos da Terapia Respiratória de Egan*, 7ª ed., São Paulo, editora Manole.

HAYANO, J; YASUMA, F.; OKADA, A.; MUKAI, S.; FUJINAMI, T., 1996, “Respiratory Sinus Arrhythmia: A Phenomenon Improving Pulmonary Gas Exchange and Circulatory Efficiency”, *Circulation*, v. 94, 842-847.

PRYOR, A. J.; WEBBER, A. B.; 2002 “*Fisioterapia para problemas respiratórios e cardíacos*”, 2ª edição, editora Guanabara Koogan.

## ANEXO C

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: “**Interações cardio-respiratórias: efeitos de variações nos padrões ventilatórios sobre a dinâmica da arritmia sinusal respiratória**”

*Informações sobre o projeto:* Você está sendo convidado a participar voluntariamente neste estudo, que tem como objetivo avaliar e modelar as relações entre a respiração e a função cardiovascular. Para que você possa ser esclarecido sobre os testes e decidir sobre sua participação, você está recebendo estas informações.

Durante o teste serão medidos sua respiração, o dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) expirado, seu eletrocardiograma e sua pressão arterial por instrumentos seguros e que não lhe causarão dor nem exigirão procedimentos invasivos. O eletrocardiograma será obtido através de eletrodos fixados em sua pele; a respiração será medida através de uma máscara facial adaptada a sua cabeça, ou por uma fita elástica que envolverá suavemente seu tórax; o  $\text{CO}_2$  será medido por um instrumento conectado na saída da máscara facial; e a pressão arterial será medida através de um dispositivo que envolverá um ou dois dedos de suas mãos. Durante o teste, você ficará sentado ou deitado confortavelmente, conforme instruções do pesquisador, e em repouso.

Algumas entre as seguintes situações ocorrerão: você ficará respirando espontânea e tranquilamente; você será instruído verbal ou visualmente a controlar seu ritmo respiratório com padrões uniformes; você irá ler em silêncio ou em voz alta um texto simples; você irá falar livremente; você irá imaginar que está falando; você fará mentalmente (“de cabeça”) operações matemáticas simples; você fará operações

matemáticas, escrevendo e/ou falando o resultado. Caso você seja instruído a falar, um pequeno microfone embutido registrará os trechos em que você o fizer. As durações das tarefas serão orientadas pelo pesquisador que o acompanhará. Se você cometer algum erro em alguma delas, será calmamente instruído pelo pesquisador a refazê-la ou ignorar o erro.

**Riscos do teste:** Não há, para sua saúde, riscos graves conhecidos provenientes desses testes. Pode ocorrer vermelhidão ou alergia nas áreas de contato com os equipamentos (máscara e eletrodos de ECG), que tende a desaparecer rapidamente. Você poderá ter alguma dificuldade para seguir os padrões respiratórios orientados, mas isto não acarretará prejuízo ao teste; o pesquisador orientará para que sua participação seja a melhor possível. Você poderá ter alguma dificuldade em realizar as cotas aritméticas, mas isto não causará prejuízo ao teste; se você errar, apenas pode ser solicitado a repeti-las. Você pode sentir leve ansiedade ou tensão, por exemplo por respirar através da máscara e caso se torne um grande incômodo você poderá interromper o teste. Você estará todo o tempo acompanhado e apoiado pelo pesquisador. Se forem observadas alterações importantes de suas condições fisiológicas, o teste será interrompido pelo pesquisador.

Os **Benefícios do teste:** Essa pesquisa busca enriquecer o conhecimento acerca da fisiologia humana. Particularmente, pretende-se estudar as relações entre os ritmos cardíaco e respiratório e o controle fisiológico da pressão arterial nas situações específicas a serem testadas.

Os benefícios potenciais desta pesquisa são esperados após a conclusão das análises dos dados e a prazos mais longos, por exemplo permitindo futuramente propor modalidades mais eficientes de ventilação artificial e também compreender melhor as respostas



fisiológicas a tarefas parecidas com as que estão sendo estudadas, assim como a condições de estresse; portanto, não há benefícios diretos e imediatos para o participante além da possibilidade de discutir as hipóteses e métodos com os pesquisadores, após a realização dos testes.

**Garantias:** Garantimos que você tem o direito a retirar-se do teste a qualquer momento, antes ou durante sua realização, sem justificativas, sem que isso seja considerado um problema para você ou para os pesquisadores, e sem nenhum ônus de qualquer tipo. Você poderá fazer perguntas a qualquer momento. Os resultados desta pesquisa, quando divulgados, não mencionarão a identidade dos voluntários. A confidencialidade de seus dados será assegurada pelos pesquisadores dessa forma. Você não terá despesas pela sua participação neste estudo; todas as despesas estarão cobertas pelo orçamento desta pesquisa.

**Divulgação:** A divulgação dos resultados pode ocorrer em artigos científicos ou de caráter jornalístico, aulas, palestras, dissertações acadêmicas, vídeos ou outras formas audiovisuais de comunicação, em âmbito local, regional, nacional ou internacional, tendo como autores os pesquisadores responsáveis e outros por eles indicados.

**CONSENTIMENTO:** Acredito ter sido suficientemente informado sobre o estudo acima citado, tendo lido as informações ou tendo alguém as lido para mim. Discuti com o Prof. Dr. Frederico Jandre, com o Prof. Fr. Antonio Giannella Neto ou com outro pesquisador envolvido nesta pesquisa por eles indicado sobre minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha

participação é isenta de despesas ou remunerações para mim, e que gozo de boa saúde no momento em que participo deste estudo. Entendo que poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento antes ou durante os testes, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício ou direito que eu possa ter adquirido. Entendo também que estou cedendo voluntária e gratuitamente os dados provenientes deste estudo, que poderão ser explorados, analisados e divulgados pelos pesquisadores e colaboradores por eles indicados.

Nome do voluntário: \_\_\_\_\_

Assinatura do voluntário: \_\_\_\_\_

Nome do pesquisador: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador: \_\_\_\_\_

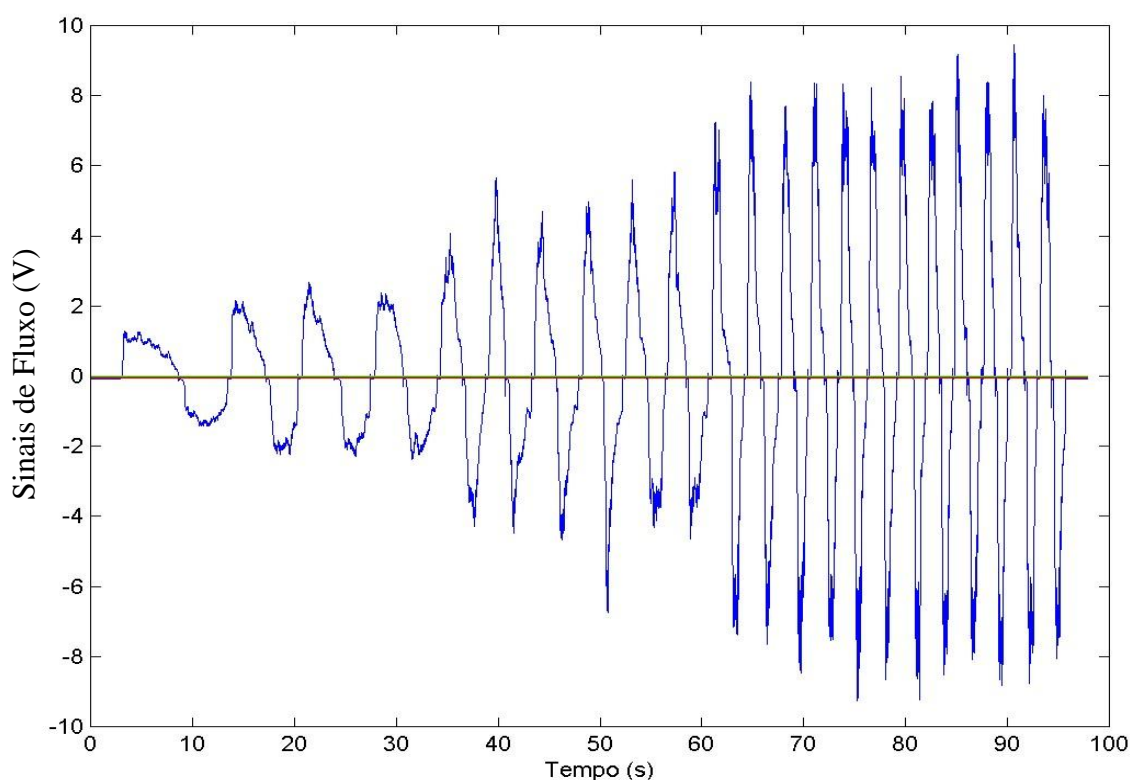
Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Os pesquisadores responsáveis, professores Antonio Giannella Neto e Frederico Caetano Jandre de Assis Tavares, estão à sua disposição durante o estudo para esclarecimentos, no Centro de Tecnologia, Bloco H, sala H-338, ou pelos telefones 2562-8616 ou 2562-8575.

## ANEXO D

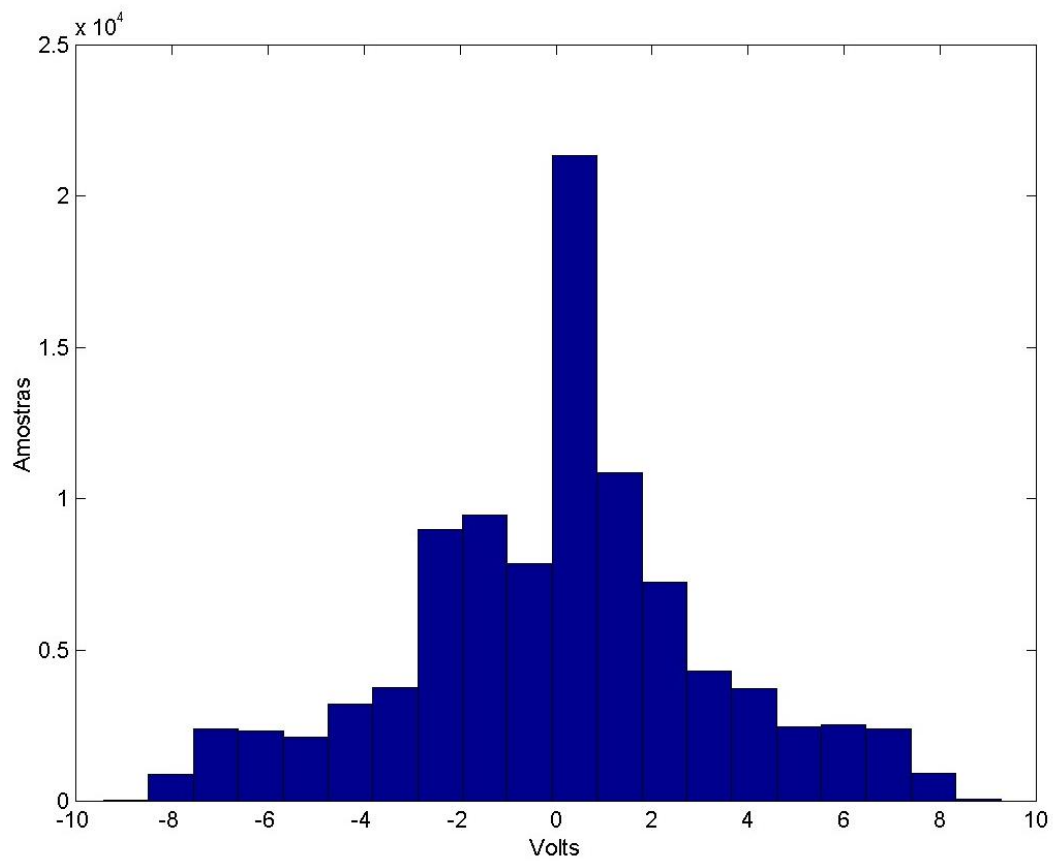
### Detalhes sobre a calibração de Fluxo:

O sinal de fluxo não poderia exceder o limite imposto pela placa conversora A/D de  $\pm 10$  volts (Figura D.1), evitando, conseqüentemente, não apresentar características de saturação.



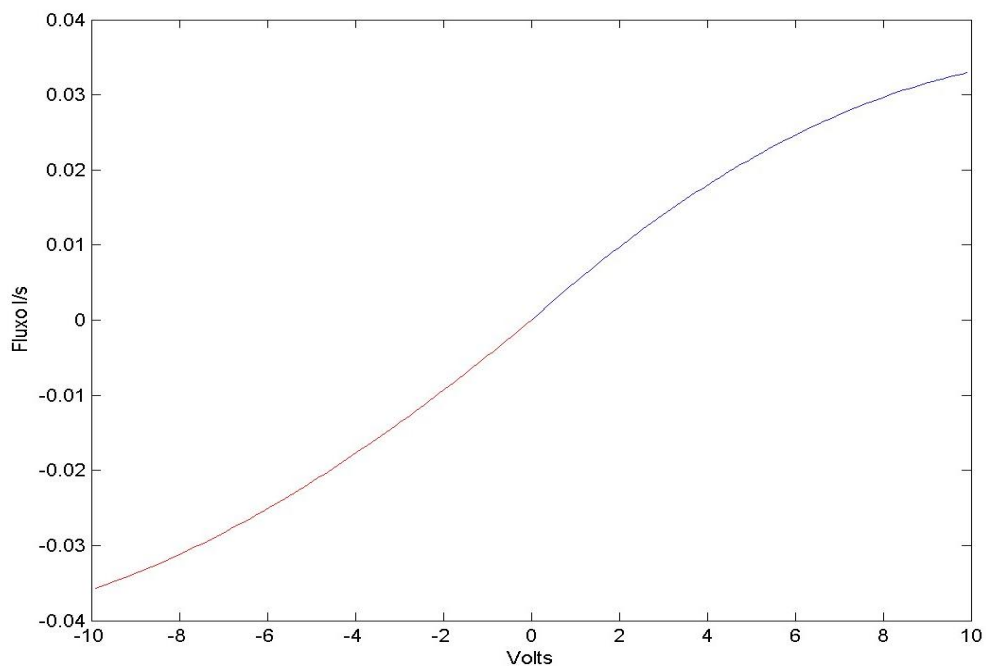
**Figura D.1** – Sinal de fluxo ventilatório expresso em volts não saturado.

O sinal deveria também ter uma distribuição de amostras aproximadamente uniforme para cada faixa de tensão (Figura D.2), de forma a minimizar possíveis vieses de estimação dos coeficientes do polinômio.

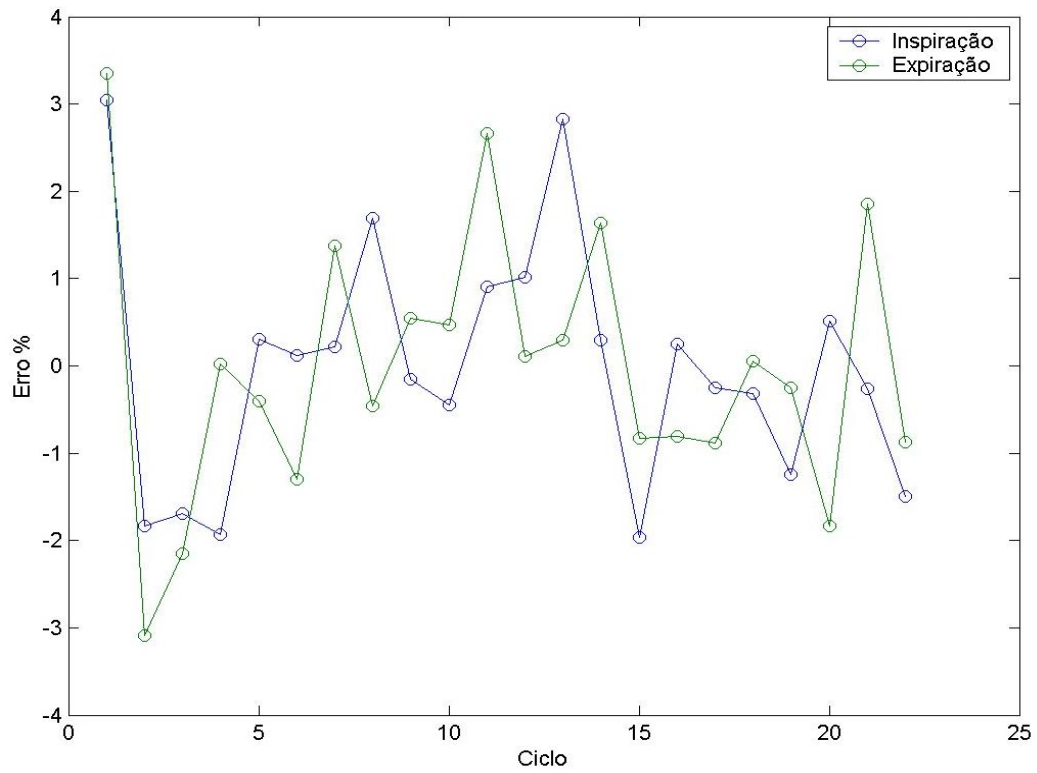


**Figura D.2** - Histograma com a distribuição das amostras em função da tensão. Buscou-se uma distribuição uniforme, isto é com a quantidade de amostras semelhantes para cada faixa de tensão aplicada.

A escolha da ordem do polinômio foi empírica, fundamentada no comportamento das curvas e do erro percentual (E%). Ademais, procurou-se evitar mudanças bruscas da curvatura, seja na porção central (fluxo próximo a zero), seja nas extremidades da curva (Figura D.3) e um erro percentual (E%) médio do volume corrente acima de  $\pm 5\%$ , (Figura D.4).



**Figura D.3** - Curva polinomial de terceira ordem para a calibração do sinal de fluxo ventilatório. Esta curva não apresenta descontinuidade na porção central e as inflexões nas extremidades são baixas em comparação com os polinômios de ordem superior.



**Figura D.4** - Erros percentuais (%E) do volume corrente, usando-se o polinômio de terceira ordem. O E% médio foi abaixo de 5%.

## ANEXO E

### Parâmetros Ventilatórios Médios

**Tabela E.1 – VC<sub>m</sub> (L) obtidos nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método do CRZO**

Voluntários	Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
			EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1		0,78	1,65	1,44	1,07	0,92
2		0,59	1,34	1,37	0,81	0,78
3		0,78	1,78	2,10	1,31	1,25
4		0,51	1,27	1,37	0,86	0,76
5		0,44	1,90	1,11	0,66	0,66
6		0,60	1,89	1,39	0,96	1,08
7		0,69	1,22	1,17	0,74	0,72
8		1,10	1,98	1,93	1,15	1,20
9		0,62	1,41	1,38	0,77	0,88
10		0,57	1,37	1,36	0,77	0,81
11		0,90	1,92	2,13	1,25	1,26
12		0,79	1,76	1,78	1,05	1,04
13		0,64	1,43	1,49	0,87	0,86
14		0,55	1,20	1,18	0,76	0,75
15		1,85	1,54	1,55	1,02	1,14
16		0,41	0,89	1,01	0,69	0,70
17		0,48	1,02	1,12	0,63	0,62
18		0,52	1,11	1,18	0,69	0,72
19		1,25	1,28	1,28	0,83	0,79
20		0,46	0,93	1,00	0,58	0,60
21		1,04	1,76	1,71	1,06	1,06

**Tabela E.2 – VC<sub>m</sub> (L) obtidos nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método do OFFSET**

Voluntários	Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
			EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1		1,35	1,34	1,11	0,85	0,75
2		0,59	1,22	1,23	0,70	0,72
3		0,75	0,62	1,72	0,64	1,03
4		0,36	0,84	0,91	0,47	0,51
5		0,37	1,02	0,9	0,54	0,56
6		0,56	1,21	1,28	0,81	1,05
7		0,63	1,09	1,00	0,65	0,62
8		1,11	1,84	1,81	1,01	1,09
9		0,63	1,42	1,46	0,81	0,87
10		0,39	0,99	0,99	0,77	0,57
11		0,88	2,02	2,08	1,28	1,31
12		0,77	1,51	1,73	0,88	0,98
13		0,58	1,21	1,50	0,75	0,83
14		0,51	1,11	1,04	0,72	0,67
15		0,70	1,16	1,11	0,83	0,90
16		0,40	0,78	0,98	0,65	0,65
17		0,42	0,79	0,92	0,53	0,52
18		0,50	1,27	1,10	0,67	0,69
19		1,25	1,22	1,24	0,8	0,76
20		0,45	0,77	0,85	0,54	0,52
21		1,10	1,78	1,65	0,99	0,96



**Tabela E.3 – TI (L) obtidos nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método CRZ0**

Voluntários	Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
			EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1		2,01	3,44	3,17	1,85	2,33
2		1,78	3,88	3,03	2,22	1,95
3		2,01	3,34	4,20	2,13	1,97
4		1,16	3,56	3,41	1,98	2,02
5		1,40	4,21	3,65	2,19	2,25
6		2,20	4,21	3,67	2,18	2,14
7		2,28	3,61	3,29	1,75	1,74
8		3,18	3,12	3,58	2,09	2,31
9		1,63	3,10	4,09	1,75	1,94
10		1,90	3,92	4,32	1,97	2,21
11		2,18	4,26	5,15	2,01	2,41
12		2,10	3,83	3,99	2,11	2,04
13		2,11	4,28	5,08	2,17	2,32
14		2,21	3,74	3,47	2,08	1,86
15		3,84	3,60	4,18	1,91	2,34
16		1,62	3,36	4,14	2,09	2,68
17		1,42	3,00	3,31	1,68	1,62
18		2,06	3,80	4,04	1,91	2,01
19		4,16	3,46	3,39	1,80	1,80
20		1,88	2,63	3,14	2,09	1,85
21		1,99	3,13	2,99	1,99	1,80

**Tabela E.4 – TI (L) obtidos nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método OFFSET**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1	4,15	4,41	3,74	2,00	2,2
2	1,82	4,51	3,30	2,79	2,15
3	2,11	4,09	4,29	2,40	2,07
4	1,19	4,43	4,29	2,26	2,29
5	1,43	3,88	4,08	2,23	2,45
6	2,27	5,01	4,79	2,45	2,30
7	1,90	4,51	3,72	2,00	1,84
8	3,21	3,46	3,84	2,37	2,38
9	1,71	3,69	4,10	2,06	1,91
10	1,93	4,40	4,42	2,32	2,26
11	2,32	5,18	5,57	2,42	2,36
12	2,12	4,76	4,04	2,54	2,06
13	2,13	4,86	5,08	2,43	2,35
14	2,35	5,12	5,30	2,38	1,94
15	3,76	3,83	4,16	2,06	2,37
16	1,65	3,79	4,43	2,37	2,71
17	1,47	3,70	4,22	2,05	2,04
18	2,10	4,31	4,69	2,06	2,26
19	4,30	3,87	3,65	2,00	1,97
20	1,89	3,95	3,81	2,35	1,92
21	2,01	3,20	3,31	2,12	1,82

**Tabela E.5 – TE (L) obtidos nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método CRZ0**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1	3,49	6,53	6,84	3,13	3,50
2	2,31	6,01	7,00	2,80	3,09
3	3,49	6,62	5,78	2,82	3,09
4	1,59	6,38	6,61	3,04	2,95
5	1,81	5,40	6,42	2,84	2,78
6	2,51	5,40	5,78	2,78	2,88
7	2,96	6,36	6,70	3,24	3,26
8	3,96	6,91	6,29	2,92	2,68
9	2,72	6,93	5,75	3,20	3,07
10	2,25	6,10	5,63	3,01	2,93
11	2,49	5,72	4,75	2,96	2,65
12	2,45	6,18	5,89	2,88	2,94
13	2,41	5,65	5,14	2,81	2,63
14	2,97	6,28	6,43	2,90	3,12
15	4,82	6,41	5,88	3,10	2,68
16	2,17	6,66	5,89	2,89	2,31
17	2,16	6,98	6,75	3,31	3,31
18	2,77	6,08	6,02	3,06	3,01
19	5,87	6,50	6,61	3,21	3,16
20	2,26	7,38	6,89	2,91	3,16
21	2,93	6,94	6,86	2,98	3,21

**Tabela E.6 – TE (L) obtidos nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método OFFSET**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1	5,83	5,80	6,27	2,99	2,77
2	2,22	5,53	6,74	2,29	2,88
3	2,50	5,89	5,72	2,62	2,70
4	1,57	5,57	5,82	2,71	2,52
5	1,73	6,10	6,06	2,82	2,67
6	2,46	4,64	4,60	2,52	2,30
7	2,93	5,46	6,27	3,00	3,12
8	3,37	6,57	6,09	2,67	2,60
9	2,65	6,31	5,94	2,91	3,10
10	2,23	5,63	5,53	2,69	2,77
11	2,42	4,81	4,34	2,60	2,63
12	2,39	5,24	5,96	2,44	2,93
13	2,40	5,19	5,17	2,56	2,60
14	2,60	4,82	4,64	2,61	3,01
15	4,30	6,22	5,90	2,98	2,73
16	2,13	6,24	5,64	2,74	2,23
17	2,15	6,38	5,65	2,95	2,96
18	2,60	5,61	5,34	2,90	2,76
19	5,79	6,14	6,37	3,01	3,01
20	2,23	5,87	6,14	2,64	3,07
21	2,91	6,85	6,67	2,86	3,20

**Tabela E.7 – TI/TE (L) obtidos nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método CRZ0**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1	0,57	0,52	0,46	0,59	0,66
2	0,77	0,64	0,43	0,79	0,63
3	0,57	0,50	0,72	0,75	0,63
4	0,72	0,55	0,51	0,65	0,68
5	0,77	0,77	0,56	0,77	0,81
6	0,87	0,77	0,63	0,78	0,74
7	0,77	0,56	0,49	0,54	0,53
8	0,80	0,45	0,56	0,71	0,86
9	0,59	0,44	0,71	0,54	0,63
10	0,84	0,64	0,76	0,65	0,75
11	0,87	0,74	1,08	0,67	0,90
12	0,85	0,61	0,67	0,73	0,69
13	0,87	0,75	0,98	0,77	0,88
14	0,74	0,59	0,54	0,71	0,59
15	0,79	0,56	0,71	0,61	0,87
16	0,74	0,50	0,70	0,72	1,15
17	0,65	0,43	0,49	0,50	0,48
18	0,74	0,62	0,67	0,62	0,66
19	0,70	0,53	0,51	0,56	0,57
20	0,83	0,35	0,45	0,71	0,58
21	0,67	0,45	0,43	0,66	0,56

**Tabela E.8 – TI/TE (L) obtidos nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método OFFSET**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1	0,71	0,70	0,59	0,66	0,79
2	0,81	0,81	0,48	1,21	0,74
3	0,84	0,69	0,75	0,91	0,70
4	0,75	0,79	0,73	0,83	0,84
5	0,82	0,63	0,67	0,79	0,97
6	0,92	1,07	1,04	0,97	0,86
7	0,06	0,82	0,59	0,66	0,58
8	0,95	0,52	0,63	0,88	0,91
9	0,64	0,58	0,69	0,70	0,61
10	0,86	0,78	0,79	0,86	0,81
11	0,95	1,07	1,28	0,93	0,89
12	0,88	0,90	0,67	1,04	0,70
13	0,88	0,93	0,98	0,94	0,90
14	0,90	1,06	1,14	0,91	0,64
15	0,87	0,61	0,70	0,69	0,86
16	0,77	0,60	0,78	0,86	1,21
17	0,68	0,57	0,74	0,69	0,68
18	0,80	0,76	0,87	0,71	0,81
19	0,74	0,63	0,57	0,66	0,65
20	0,84	0,67	0,62	0,89	0,62
21	0,69	0,46	0,49	0,74	0,56

**Tabela E.9 – FR<sub>m</sub> (irpm) obtida nos padrões respiratórios espontâneo e educados adquiridos pelo método do CRZO**

Voluntários	Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
			EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1		10,87	6,01	5,98	12,00	10,28
2		14,65	6,05	5,97	11,92	11,89
3		10,87	6,02	6,01	12,12	11,85
4		21,81	6,03	5,98	11,95	12,07
5		18,65	6,24	5,95	11,88	11,90
6		12,69	6,24	6,34	12,06	11,92
7		11,43	6,01	6,00	12,00	11,97
8		8,38	5,97	6,07	11,96	12,02
9		13,77	5,97	6,09	12,09	11,97
10		14,40	5,98	6,02	12,01	11,65
11		12,84	6,00	6,05	12,04	11,83
12		13,14	5,99	6,06	11,99	12,01
13		13,25	6,03	5,86	12,02	12,08
14		11,56	5,98	6,04	12,01	12,01
15		6,92	5,99	5,95	11,95	11,92
16		15,78	5,98	5,98	12,04	12,00
17		16,75	6,00	5,95	12,00	12,15
18		12,40	6,06	5,95	12,05	11,91
19		5,97	6,01	5,99	11,96	12,05
20		14,47	5,98	5,97	11,96	11,97
21		12,17	5,95	6,08	12,04	11,95

**Tabela E.10 – FR<sub>m</sub> (irpm) obtida nos padrões respiratórios espontâneo e educados adquiridos pelo método do OFFSET**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1	6,01	6,06	5,99	12,01	12,07
2	14,85	5,97	5,97	11,81	11,92
3	13,01	6,01	5,99	11,95	12,00
4	21,73	6,00	5,93	12,07	12,02
5	18,98	6,01	5,91	11,88	12,07
6	12,68	6,21	6,38	12,07	12,07
7	19,22	6,01	6,00	12,00	12,09
8	9,11	5,98	6,04	11,90	12,04
9	13,76	6,00	5,97	12,07	11,97
10	14,42	5,98	6,03	11,97	11,92
11	12,65	6,00	6,05	11,95	12,02
12	13,30	6,00	6,00	12,04	12,02
13	13,24	5,97	5,85	12,02	12,12
14	12,12	6,03	6,03	12,02	12,12
15	7,44	5,97	5,96	11,90	11,76
16	15,87	5,98	5,95	11,74	12,14
17	16,57	5,95	6,07	12,00	12,00
18	12,76	6,04	5,98	12,09	11,95
19	5,94	5,99	5,98	11,97	12,04
20	14,56	6,10	6,03	12,02	12,02
21	12,19	5,97	6,01	12,04	11,95



**Tabela E.11 – PETCO<sub>2</sub> médias da situação controle (em mmHg) obtidos nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método CRZ0**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
Voluntários					
1	40,08	31,58	33,90	28,34	33,33
2	36,32	37,06	36,27	37,27	36,33
3	40,08	31,58	38,16	33,55	36,35
4	28,82	31,89	32,21	31,80	35,80
5	33,71	39,77	43,85	37,48	36,28
6	39,75	33,47	33,11	30,28	29,47
7	46,33	49,81	50,79	46,22	45,07
8	32,01	24,38	25,75	25,43	26,33
9	33,57	30,66	30,34	27,07	26,78
10	30,79	30,84	31,29	29,39	27,77
11	32,44	27,84	27,53	24,11	26,01
12	31,89	29,97	30,41	28,92	26,76
13	36,64	33,31	29,80	32,53	31,86
14	42,28	35,14	36,71	31,57	32,91
15	39,29	32,66	34,70	23,80	26,52
16	39,58	42,57	42,15	35,98	36,08
17	34,16	36,33	34,37	32,76	33,48
18	38,14	31,07	34,29	28,96	27,99
19	46,20	44,08	44,97	39,39	40,63
20	34,81	39,74	41,69	38,80	35,46
21	38,11	34,52	36,04	32,28	32,70

**Tabela E.12 – PETCO<sub>2</sub> médias da situação controle (em mmHg) obtidos nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método OFFSET**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
Voluntários					
1	31,36	31,52	33,93	28,29	33,08
2	36,39	36,99	36,33	37,40	36,31
3	39,93	37,52	38,18	33,59	36,87
4	28,83	31,89	32,47	32,57	30,49
5	33,63	39,79	43,86	37,47	36,28
6	39,75	33,18	33,01	30,33	29,48
7	46,32	49,82	50,74	46,24	45,07
8	31,90	24,36	25,79	25,48	26,37
9	34,58	31,72	31,51	28,29	28,03
10	30,89	30,85	31,31	29,38	27,24
11	32,40	27,77	27,68	24,16	26,07
12	31,85	29,94	30,92	28,90	26,74
13	36,62	33,23	29,86	32,54	32,09
14	42,15	34,30	36,86	31,61	32,90
15	39,24	32,69	34,87	23,73	26,61
16	39,58	42,41	42,67	36,01	36,13
17	34,20	36,32	34,38	32,78	33,46
18	38,15	31,01	34,76	28,90	28,00
19	46,26	44,08	44,94	39,34	40,60
20	34,81	39,69	42,01	38,86	35,44
21	38,13	34,57	36,06	32,29	32,63

**Tabela E.13 –  $V_A'$  médias ( $L \cdot \text{min}^{-1}$ ) obtidas nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método CRZ0**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
Voluntários					
1	6,68	8,96	7,66	10,89	7,83
2	5,97	6,96	7,10	7,48	7,09
3	5,70	9,19	11,07	12,71	11,75
4	7,8	6,70	7,08	8,40	7,26
5	4,92	10,74	5,55	5,77	5,77
6	5,28	10,66	7,67	9,40	1210,73
7	5,72	6,24	5,90	6,63	6,43
8	8,03	11,01	10,85	12,07	12,77
9	6,26	7,40	7,36	7,30	8,52
10	6,07	7,33	7,30	7,41	7,65
11	7,84	9,78	11,15	11,63	11,51
12	8,09	9,52	9,74	10,46	10,36
13	6,23	7,60	7,76	8,49	8,36
14	4,83	6,41	6,31	7,59	7,46
15	11,81	8,39	8,36	10,49	11,92
16	3,89	4,33	5,02	6,32	6,41
17	5,69	5,31	5,85	5,93	5,91
18	4,83	5,92	6,22	6,74	6,93
19	6,43	6,65	6,61	7,86	7,36
20	4,83	4,82	5,22	5,38	5,68
21	9,60	8,97	8,88	9,76	9,68

**Tabela E.14 –  $V_A'$  médias ( $L \cdot \text{min}^{-1}$ ) obtidas nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método OFFSET**

Voluntários	Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
			EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1		7,10	7,14	5,62	8,26	6,98
2		5,98	5,47	6,19	6,04	6,35
3		6,43	2,19	8,80	4,57	9,26
4		4,51	4,13	4,46	3,80	4,3
5		3,65	5,03	4,29	4,34	4,58
6		4,67	6,33	6,98	7,49	10,37
7		4,98	5,41	4,87	5,52	5,22
8		8,85	10,13	10,06	10,26	11,34
9		6,23	7,47	7,70	7,7	8,39
10		3,35	5,00	5,04	7,32	4,97
11		7,49	10,37	10,80	11,85	12,27
12		7,82	7,97	9,28	8,45	9,64
13		5,42	6,18	7,78	6,94	8,04
14		4,57	5,86	5,43	7,03	6,51
15		4,15	6,04	5,74	8,18	8,90
16		3,66	3,62	4,82	5,61	5,61
17		4,67	3,85	4,73	4,62	4,57
18		4,56	6,82	5,77	6,48	6,65
19		6,33	6,22	6,36	7,43	6,98
20		4,58	3,87	4,30	4,91	4,62
21		9,21	9,11	8,36	8,91	8,48

**Tabela E.15 – Estimativa do VD médio da situação controle (ml) obtido nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método CRZ0 e OFFSET**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
Voluntários					
1	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16
2	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19
3	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
4	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
5	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17
6	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
7	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19
8	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
9	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17
10	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
11	0,29	0,29	0,29	0,29	0,29
12	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17
13	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17
14	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
15	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
16	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17
17	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
18	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
19	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
20	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
21	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25

## ANEXO F

### PARÂMETROS MÉDIOS DA ASR

**Tabela F.1 – Amplitude (ms) obtidas dos padrões médios da ASR nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método CRZO**

Voluntários	Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
			EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
	1	184,73	329,93	277,01	162,29	154,91
	2	135,60	272,67	304,08	163,12	154,10
	3	184,73	404,88	456,35	132,13	181,46
	4	67,24	310,43	266,97	139,06	123,83
	5	148,66	347,94	294,29	188,78	169,94
	6	152,88	214,27	217,38	204,04	130,33
	7	105,10	271,52	271,33	69,58	62,27
	8	260,09	403,54	356,45	286,47	176,24
	9	148,68	276,53	239,16	132,61	78,65
	10	86,31	194,00	189,04	79,21	52,21
	11	80,49	365,39	261,82	113,37	110,76
	12	75,56	292,99	280,55	117,20	111,41
	13	74,32	260,30	206,53	101,28	81,80
	14	33,76	230,74	138,04	52,67	24,25
	15	233,81	316,79	292,60	150,74	130,92
	16	195,81	376,60	372,11	281,45	222,72
	17	59,98	254,62	153,66	86,67	79,54
	18	30,28	135,17	143,74	64,62	28,85
	19	429,37	548,50	496,61	160,92	128,82
	20	148,31	294,21	285,11	194,87	132,86
	21	62,52	263,23	209,59	92,39	64,35

**Tabela F.2 – Amplitude (em ms) obtidas dos padrões médios da ASR nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método OFFSET**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1	328,35	314,46	280,04	163,75	149,16
2	137,10	269,96	306,7	156,62	139,93
3	285,06	418,43	466,16	131,58	212,03
4	67,91	301,33	246,83	172,58	100,68
5	144,94	349,55	297,62	189,42	166,04
6	153,83	216,13	196,23	208,29	130,90
7	104,95	281,23	273,31	68,44	64,53
8	298,09	397,17	354,06	290,63	178,84
9	148,40	276,87	246,16	131,48	77,83
10	86,13	192,81	187,8	80,25	55,21
11	83,84	335,33	259,27	115,10	113,86
12	76,28	297,63	278,95	116,93	111,40
13	73,18	263,37	207,61	102,54	83,09
14	32,21	232,21	140,75	53,33	25,75
15	227,39	318,10	295,09	148,08	128,85
16	196,77	371,56	353,6	270,38	223,64
17	59,80	262,55	157,11	80,73	78,61
18	32,03	140,41	149,32	65,06	30,42
19	433,06	552,04	499,01	156,68	129,31
20	145,01	289,40	289,36	197,90	134,64
21	63,08	259,18	216,23	92,55	63,57

**Tabela F.3 – Fase (rad) obtidas dos padrões médios da ASR nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método CRZ0**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1	3,12	1,50	1,84	3,25	3,10
2	3,10	1,35	1,50	2,48	2,41
3	3,12	1,50	1,57	2,83	2,71
4	0,71	1,78	1,47	2,63	2,51
5	3,42	1,99	2,11	2,66	3,40
6	3,32	1,99	1,87	3,03	2,95
7	3,20	1,40	1,92	2,46	2,83
8	2,98	1,82	2,29	3,05	3,37
9	3,03	1,89	2,63	2,24	2,73
10	3,42	2,24	2,58	3,03	3,22
11	3,69	2,24	2,88	3,37	3,59
12	3,44	1,57	2,14	2,68	2,80
13	3,72	1,99	2,19	3,44	3,84
14	3,03	1,82	1,89	4,11	4,01
15	2,90	2,24	2,43	3,25	3,64
16	3,42	2,04	2,26	3,00	3,57
17	2,80	1,42	1,33	1,40	2,02
18	3,20	1,97	2,21	3,74	4,13
19	2,53	2,48	2,39	3,37	2,80
20	3,57	1,67	2,06	2,48	3,17
21	3,12	1,79	2,04	3,86	3,05



**Tabela F.4 – Fase (rad) obtidas dos padrões médios da ASR nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método OFFSET**

Voluntários	Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
			EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1		1,94	1,82	2,21	3,42	3,54
2		3,17	1,70	1,55	2,98	2,66
3		3,08	1,94	1,62	3,10	2,80
4		3,57	2,11	1,77	3,49	3,10
5		3,52	1,52	2,36	2,68	3,79
6		3,40	2,56	2,80	3,35	3,20
7		3,22	1,89	2,16	2,78	2,95
8		3,10	1,99	2,43	3,40	3,44
9		3,12	2,31	2,61	2,66	2,68
10		3,52	2,63	2,56	3,47	3,35
11		0,83	2,78	3,15	3,86	3,64
12		3,52	2,21	2,19	3,25	2,83
13		3,74	2,36	2,21	3,81	3,91
14		3,25	2,61	3,08	4,45	4,18
15		3,12	2,39	2,46	3,42	3,59
16		3,47	2,24	2,48	3,37	3,69
17		2,85	1,84	1,94	1,84	2,56
18		3,30	2,21	2,63	3,96	4,41
19		2,61	2,66	2,58	3,64	3,05
20		3,57	2,61	2,58	2,88	3,10
21		3,17	1,89	2,21	4,01	3,08

**Tabela F.5 – IRR<sub>min</sub> (ms) obtidas dos padrões médios da ASR nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método CRZ0**

Voluntários	Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
			EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1		816,65	871,83	860,66	730,49	744,59
2		946,73	977,61	1002,86	916,52	898,14
3		816,65	627,20	626,82	705,19	724,88
4		712,50	620,47	659,61	672,01	710,24
5		942,94	793,86	669,10	856,06	864,35
6		971,46	1008,13	1034,64	1021,46	941,94
7		889,52	663,81	700,96	744,55	820,39
8		1022,95	1066,72	1044,55	1015,19	925,54
9		1020,21	962,49	1017,55	885,37	879,76
10		910,99	924,32	934,21	808,94	803,55
11		768,88	999,90	906,12	799,87	822,06
12		914,40	975,85	984,73	846,03	874,26
13		880,68	964,49	925,36	844,29	850,11
14		694,19	841,93	765,33	692,34	697,48
15		916,37	885,53	904,32	770,38	757,75
16		1170,71	1152,97	1164,36	1096,98	1060,09
17		731,91	849,90	804,00	720,36	750,13
18		699,55	754,79	763,30	729,74	711,30
19		1080,97	1198,37	1144,35	894,76	880,69
20		919,59	889,89	936,06	789,88	829,63
21		830,72	922,69	902,91	797,47	821,57

**Tabela F.6 – IRR<sub>min</sub> (ms) obtidas dos padrões médios da ASR nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método OFFSET**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
Voluntários					
1	545,17	542,38	583,86	568,82	596,89
2	806,91	708,77	700,74	750,39	756,00
3	755,60	626,66	628,76	705,46	738,15
4	712,71	654,74	688,58	711,90	751,61
5	795,28	618,42	669,95	667,37	692,95
6	818,24	807,24	821,34	816,35	809,53
7	782,43	658,38	702,98	738,89	756,19
8	752,90	666,72	683,75	728,73	749,35
9	872,72	685,35	775,91	752,80	799,52
10	828,91	733,53	746,17	730,64	750,98
11	684,33	638,67	644,41	687,49	710,75
12	838,22	683,35	703,09	732,71	764,23
13	809,13	699,45	718,36	741,25	767,22
14	660,21	616,19	626,66	640,13	673,22
15	681,70	568,15	612,90	619,86	629,00
16	973,58	778,03	797,37	834,27	828,69
17	669,24	596,09	652,55	637,97	675,84
18	670,40	619,23	618,96	665,92	682,20
19	651,25	649,59	645,96	730,98	753,82
20	768,19	600,47	662,67	596,36	694,11
21	767,75	656,48	696,03	702,33	758,24

**Tabela F.7 – IRR<sub>m</sub> (ms) obtidas dos padrões médios da ASR nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método CRZO**

Voluntários	Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
			EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1		721,48	675,47	731,04	641,65	656,57
2		876,62	846,33	862,94	825,12	812,48
3		721,48	823,82	817,26	766,83	806,04
4		744,42	788,43	807,02	732,65	764,65
5		865,85	892,86	784,84	760,00	781,19
6		895,64	892,86	933,08	919,31	876,15
7		831,39	776,41	829,05	778,99	785,48
8		904,03	881,21	896,30	862,54	846,62
9		951,07	844,36	919,45	806,94	834,22
10		868,18	817,59	836,42	767,61	781,22
11		724,32	820,33	787,60	736,83	758,11
12		873,34	846,64	859,94	771,21	810,87
13		840,25	825,59	812,01	789,96	807,49
14		672,78	726,16	698,23	661,99	682,45
15		806,44	734,06	762,74	682,95	683,32
16		1069,77	1024,63	1020,65	942,76	929,89
17		703,84	722,24	736,77	673,39	711,94
18		682,30	685,49	690,67	691,86	696,07
19		857,29	900,07	863,99	795,57	802,40
20		844,68	775,33	820,46	669,19	755,81
21		794,04	802,33	806,19	741,73	781,19

**Tabela F.8 – IRR<sub>m</sub> (ms) obtidas dos padrões médios da ASR nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método OFFSET**

Voluntários	Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
			EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
1		684,98	673,26	736,52	643,19	662,57
2		874,39	828,29	866,80	821,81	820,08
3		860,64	836,58	823,24	766,22	827,54
4		744,88	818,95	821,44	784,16	797,28
5		866,02	757,93	785,00	760,71	777,26
6		895,93	901,3	925,86	919,85	837,73
7		829,84	775,83	832,04	771,84	784,37
8		913,33	881,18	891,68	865,22	847,29
9		952,13	844,28	921,37	803,56	832,48
10		872,30	819,67	837,30	767,81	782,28
11		721,22	814,18	787,18	739,55	758,61
12		872,03	849,55	859,82	773,61	812,10
13		843,46	819,80	814,98	788,57	807,11
14		672,40	728,91	698,36	662,74	683,25
15		803,86	732,32	767,14	681,67	684,52
16		1068,14	1022,95	1021,04	953,77	921,28
17		701,01	725,34	734,66	675,97	715,24
18		684,39	686,08	691,42	693,17	697,14
19		858,02	904,44	863,19	791,43	804,10
20		839,25	769,21	832,38	669,99	753,30
21		793,42	795,36	810,42	738,96	783,05

**Tabela F.9 – IRR<sub>máx</sub> (ms) obtidas dos padrões médios da ASR nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método CRZ0**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
Voluntários					
1	631,91	541,89	583,65	568,20	589,68
2	811,13	704,93	698,78	753,40	744,04
3	621,91	1032,08	1083,17	837,31	906,34
4	779,74	934,63	929,70	811,07	834,07
5	794,27	1008,13	963,39	667,27	694,41
6	818,57	793,85	817,25	817,42	811,60
7	784,42	935,32	972,30	814,13	758,12
8	762,85	663,18	688,09	728,71	749,29
9	871,52	685,95	778,39	752,75	801,11
10	824,67	730,31	745,17	729,72	751,33
11	688,39	634,51	644,29	686,50	711,30
12	838,83	682,85	704,17	728,82	762,85
13	806,36	704,19	718,83	743,00	768,30
14	660,43	611,18	627,28	639,67	673,23
15	682,56	568,73	611,72	619,63	626,83
16	974,89	776,37	792,24	815,52	837,36
17	671,92	595,28	650,34	633,69	670,59
18	669,26	619,61	619,56	665,12	682,44
19	651,59	649,86	647,74	733,83	751,87
20	771,27	505,67	650,95	595,01	696,76
21	768,20	659,45	693,31	705,07	757,21

**Tabela F.10 – IRR<sub>máx</sub> (ms) obtidas dos padrões médios da ASR nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método OFFSET**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
Voluntários					
1	873,53	856,84	863,89	732,57	746,05
2	944,01	978,73	1007,44	907,01	895,93
3	1040,66	1045,09	1094,91	837,04	950,18
4	780,62	956,06	935,41	884,48	852,30
5	940,22	967,97	967,57	856,75	858,99
6	972,07	1023,37	1017,57	1024,64	940,43
7	887,38	939,61	976,29	807,33	820,71
8	1050,99	1063,89	1037,80	1019,36	928,19
9	1021,12	962,22	1022,07	884,28	877,35
10	915,04	926,33	933,98	810,89	806,19
11	768,17	974,01	903,67	802,60	824,61
12	914,50	980,99	982,04	849,65	875,64
13	882,32	962,82	925,97	843,79	850,30
14	692,42	848,40	767,41	693,46	698,98
15	909,09	886,24	907,99	767,94	758,10
16	1170,36	1149,59	1150,97	1104,65	1052,32
17	729,03	858,64	809,67	718,71	754,45
18	702,43	759,64	768,28	730,98	712,62
19	1084,31	1201,63	1144,97	887,97	883,03
20	913,20	889,87	952,03	794,26	828,75
21	830,82	915,66	912,27	794,89	821,82

**Tabela F.11 – BPM<sub>INSP</sub> (ms) obtidas dos padrões médios da ASR nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método CRZO**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
Voluntários					
1	2,85	6,29	5,16	3,01	372,
2	2,08	5,22	4,20	3,00	2,47
3	2,85	5,13	6,47	2,92	2,65
4	1,58	5,23	5,00	2,88	2,88
5	1,62	5,26	5,38	3,00	2,86
6	2,50	5,25	4,29	2,53	2,55
7	2,72	5,35	4,47	2,33	2,25
8	3,87	4,33	4,68	2,69	2,88
9	1,73	4,36	4,66	2,21	2,27
10	2,12	5,23	5,58	2,64	2,78
11	2,97	6,17	7,18	2,75	3,13
12	2,30	5,32	5,32	2,90	2,46
13	2,45	5,67	6,76	2,81	2,82
14	3,27	5,85	5,32	3,20	2,74
15	5,14	5,91	6,39	2,95	3,55
16	1,45	3,96	4,76	2,47	3,06
17	2,02	5,00	4,77	2,64	2,30
18	2,98	6,09	6,26	2,76	2,88
19	5,81	4,65	4,70	2,32	2,25
20	2,21	4,29	4,28	3,26	2,41
21	2,59	4,48	4,05	2,70	2,32



**Tabela F.12 – BPM<sub>INSP</sub> (ms) obtidas dos padrões médios da ASR nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método OFFSET**

Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
Voluntários					
1	7,34	7,38	5,90	3,15	3,35
2	2,14	6,04	4,59	3,50	2,68
3	2,76	6,17	6,52	3,26	2,76
4	1,59	6,18	5,85	3,00	2,78
5	1,61	6,09	4,29	3,04	3,17
6	2,58	6,05	5,48	2,84	2,69
7	2,74	6,56	5,09	2,62	2,38
8	3,82	4,75	5,06	2,90	2,90
9	1,79	5,03	4,74	2,63	2,33
10	2,10	5,77	5,69	2,96	2,82
11	3,21	7,31	7,66	3,28	3,10
12	2,30	6,47	5,24	3,32	2,44
13	2,53	6,27	6,77	3,16	2,87
14	3,50	7,75	7,77	3,63	2,74
15	4,88	6,28	6,29	3,18	3,59
16	1,50	4,50	4,96	2,64	3,07
17	2,13	5,93	6,04	3,14	2,80
18	3,07	6,77	7,18	2,92	3,18
19	5,96	5,06	5,03	2,50	2,46
20	2,18	5,77	4,74	3,40	2,49
21	2,61	4,65	4,41	2,82	2,40

**Tabela F.13 – BPM<sub>EXP</sub> (ms) obtidas dos padrões médios da ASR nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método CRZO**

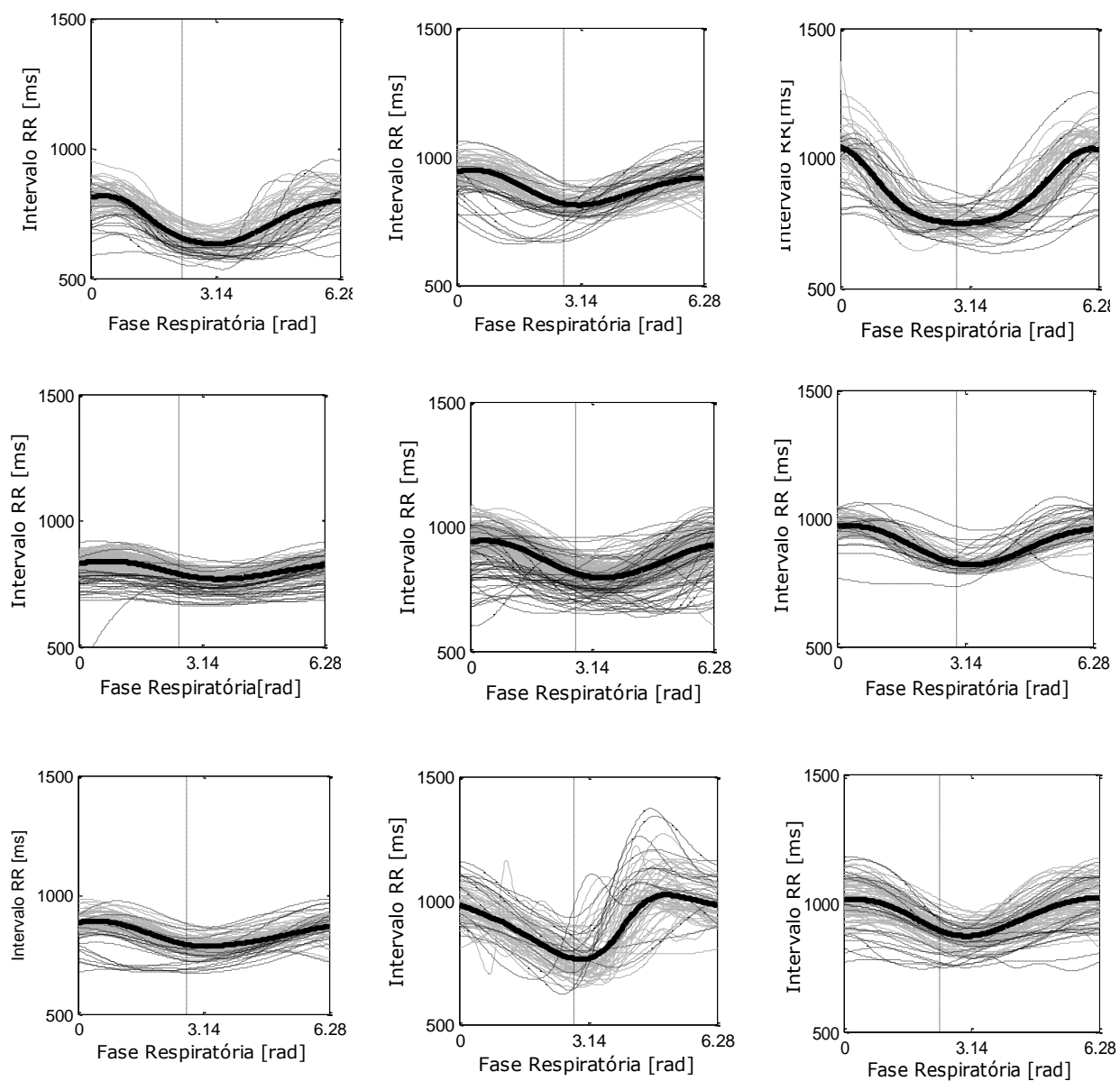
Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
Voluntários					
1	4,87	8,94	8,86	4,81	5,18
2	2,62	6,62	7,63	3,13	3,76
3	4,87	7,39	6,29	3,56	3,65
4	2,13	7,09	7,64	3,96	3,67
5	1,98	5,69	7,70	3,68	3,68
6	2,81	5,68	5,94	2,92	3,21
7	3,60	7,76	7,73	4,09	4,15
8	4,17	7,09	6,60	3,19	3,09
9	2,87	7,69	6,15	3,96	3,74
10	2,67	7,14	6,44	3,92	3,80
11	3,50	6,38	5,60	4,01	3,62
12	2,92	6,73	6,38	3,60	3,75
13	2,93	6,14	5,97	3,50	3,36
14	4,39	8,17	8,94	4,40	4,61
15	5,59	8,11	7,00	4,39	3,88
16	2,09	6,09	5,29	2,90	2,38
17	3,12	9,09	8,94	4,82	4,66
18	4,08	8,27	8,38	4,48	4,35
19	6,14	6,82	7,20	4,03	4,00
20	2,71	8,88	8,18	3,71	4,26
21	3,68	8,33	8,29	4,06	4,09

**Tabela F. 14 – BPM<sub>EXP</sub> (ms) obtidas dos padrões médios da ASR nos padrões ventilatórios espontâneo e educados adquiridos pelo método OFFSET**

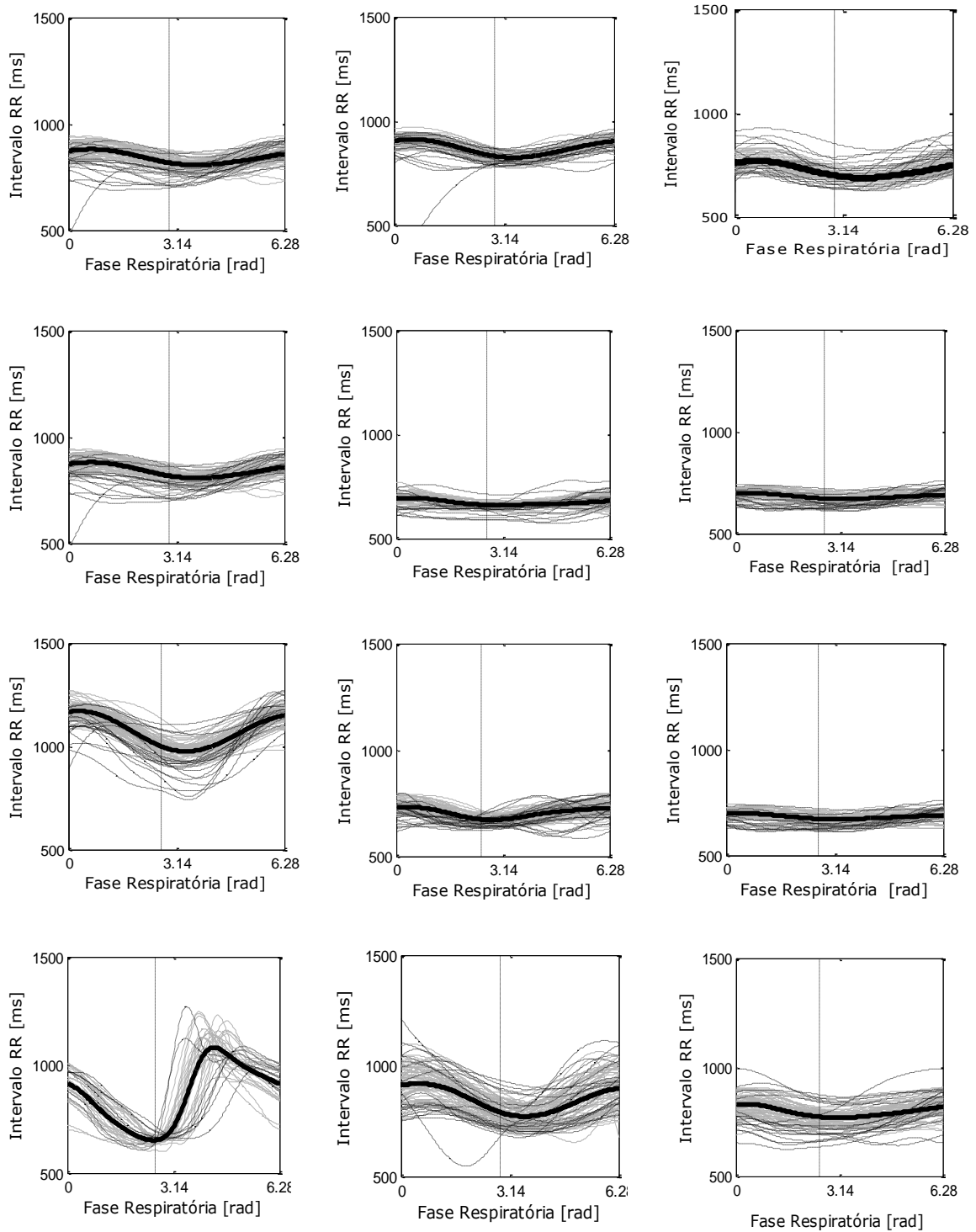
Padrões	ESP.	6 irpm		12 irpm	
		EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP	EPAP 10cmH <sub>2</sub> O	SEM EPAP
Voluntários					
1	7,70	7,75	8,10	4,68	4,20
2	2,50	6,00	7,17	2,74	3,54
3	2,61	6,21	6,23	3,32	3,27
4	2,13	6,27	6,45	3,33	3,48
5	1,88	7,50	7,31	3,66	3,33
6	2,76	4,77	4,73	2,63	3,02
7	3,58	6,44	7,12	3,84	3,98
8	3,49	6,63	6,34	2,98	3,08
9	2,79	7,06	6,29	3,57	3,69
10	2,66	6,61	6,31	3,58	3,66
11	3,41	5,31	5,17	3,54	3,56
12	2,87	5,56	6,62	3,14	3,76
13	2,85	5,40	5,94	3,20	3,34
14	3,95	6,06	6,54	3,92	4,54
15	4,92	7,81	6,71	4,22	3,88
16	2,03	5,57	5,16	2,81	2,35
17	3,07	8,24	7,50	4,28	4,24
18	3,83	7,63	7,46	4,24	4,02
19	6,08	6,31	6,94	3,90	3,78
20	2,69	7,29	7,44	3,36	4,18
21	3,64	8,23	8,03	3,96	4,04

## ANEXO G

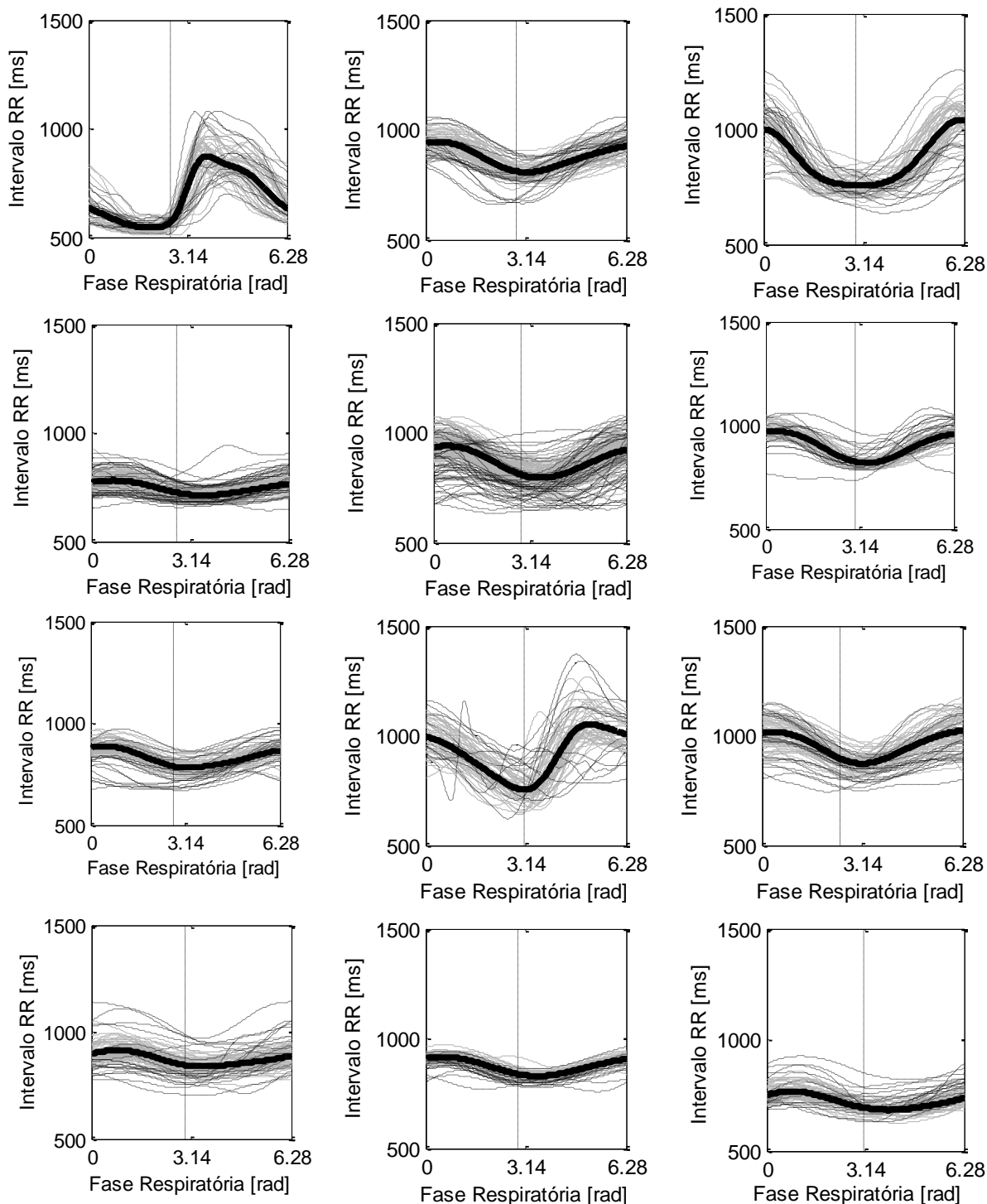
### Características morfológicas da ASR



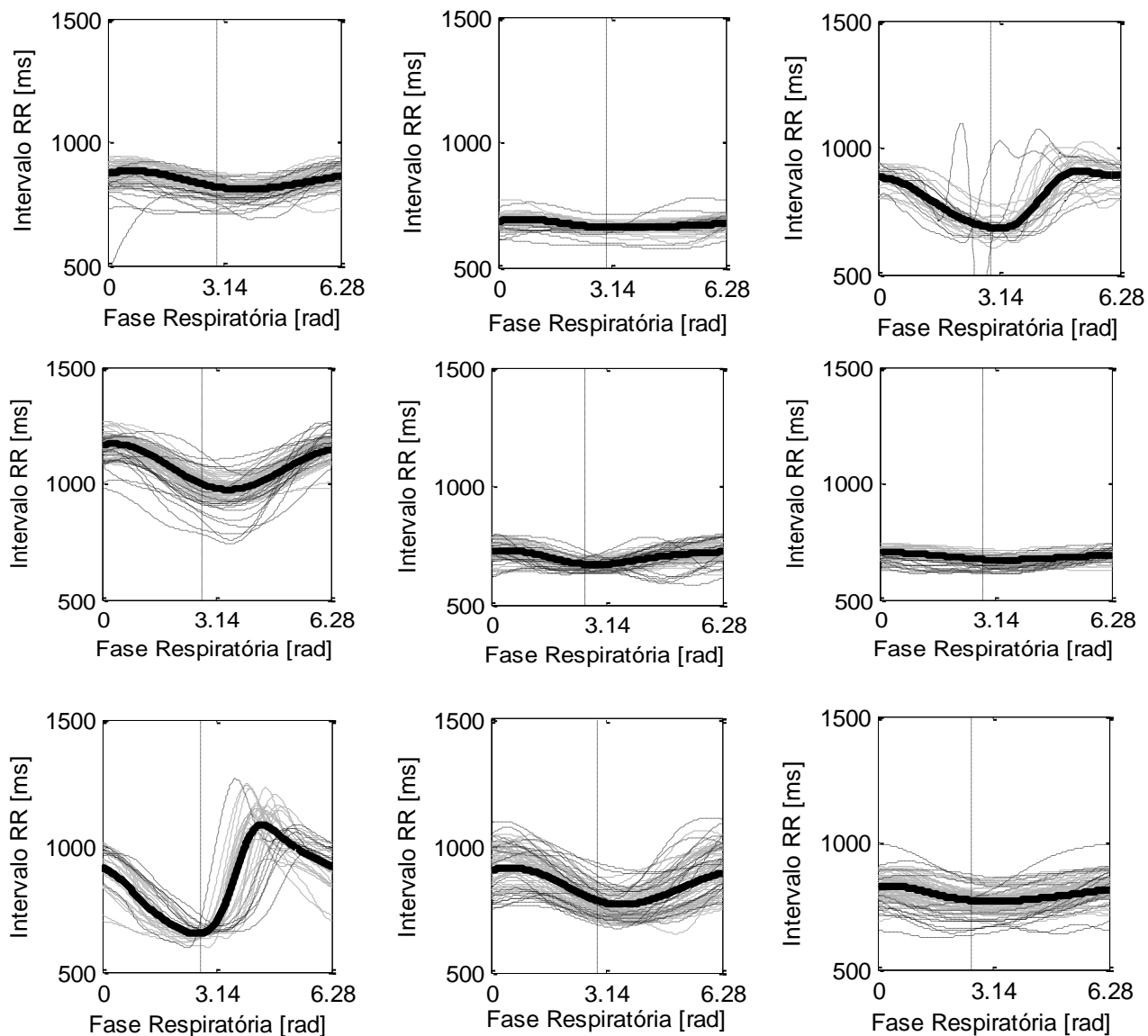
**Figura G1** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição espontânea processada pelo método CRZO; 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “outliers” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.



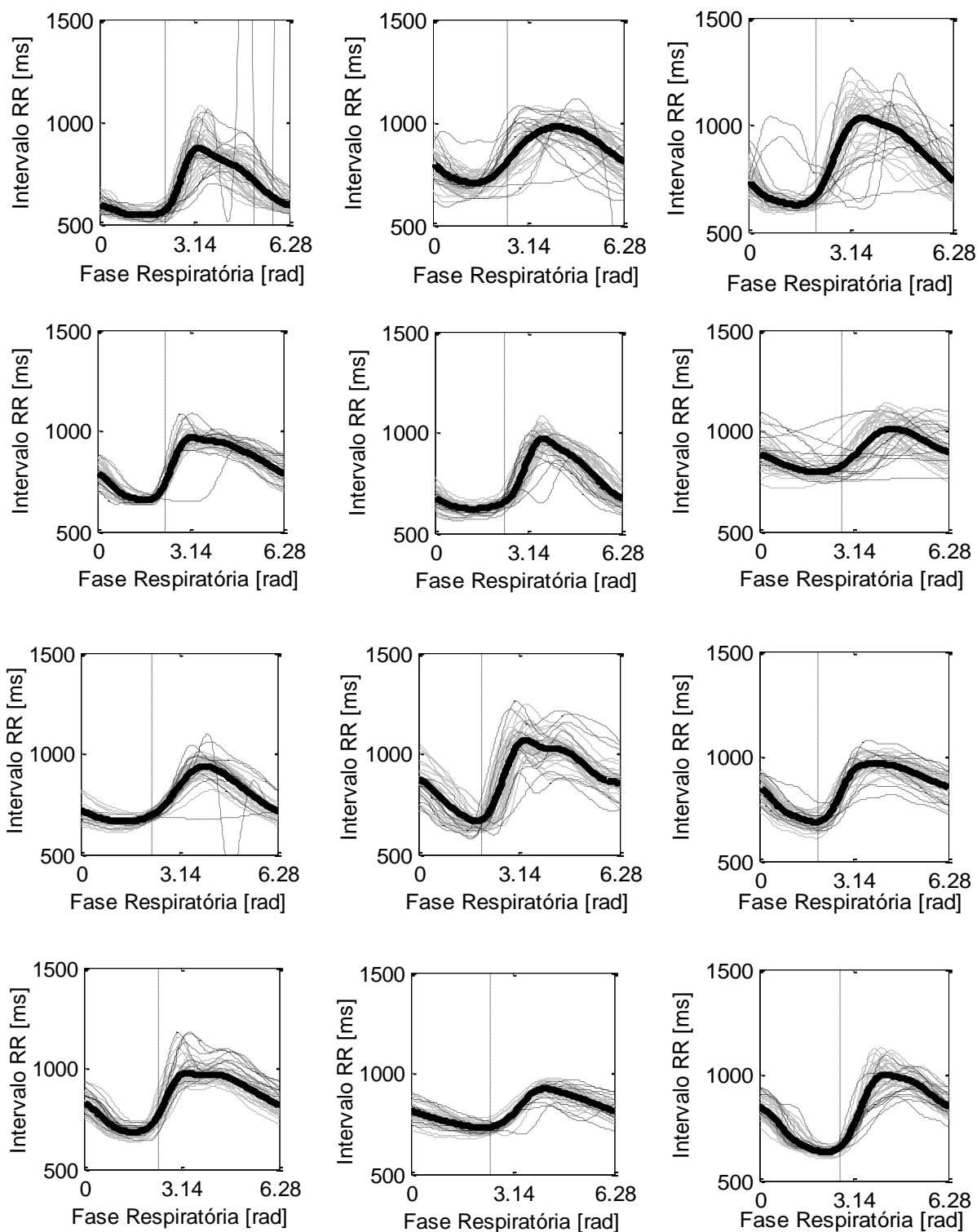
**Continuação da Figura G1** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição espontânea processada pelo método CRZO; 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “outliers” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.



**Figura G2** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição Espontânea, processada pelo método OFFSET, 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “outliers” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semi-ciclo inspiratório e expiratório.

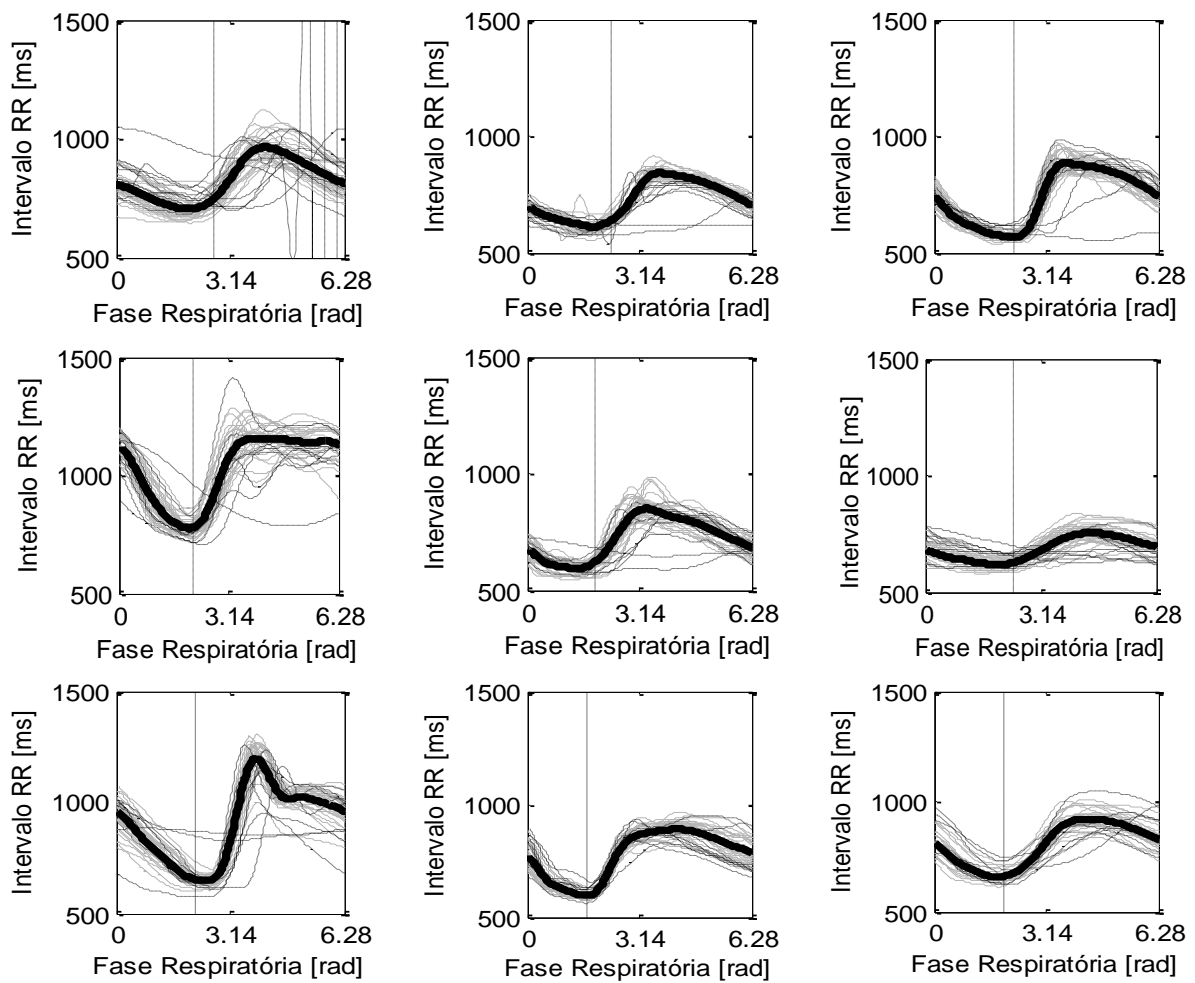


**Continuação da Figura G2** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição Espontânea, processada pelo método OFFSET, 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “*outliers*” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semi-ciclo inspiratório e expiratório.

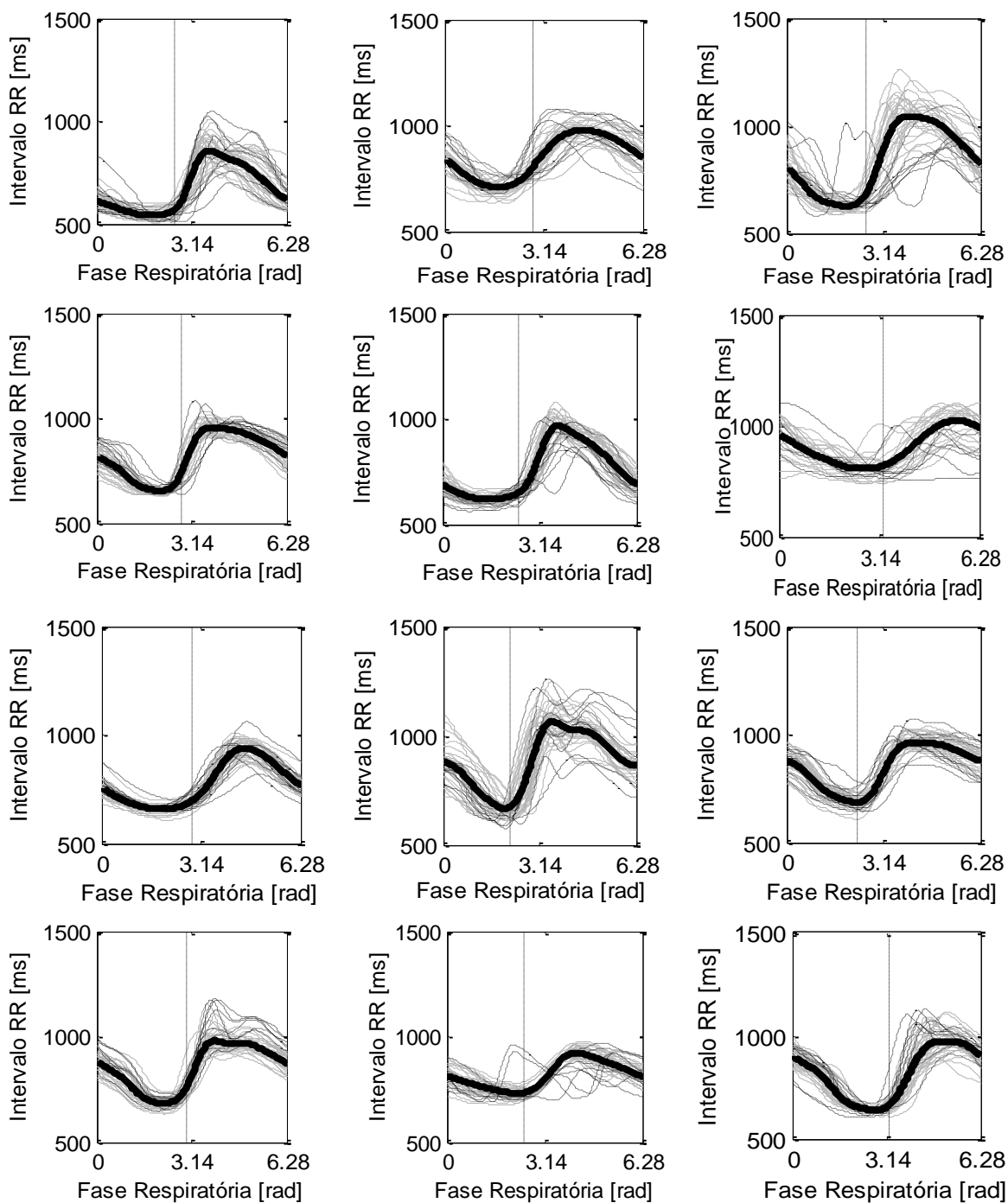


**Figura G3** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição EPAP 10 cmH<sub>2</sub>O, com FR de 6 irpm, processada pelo método CRZO; 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “outliers” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.

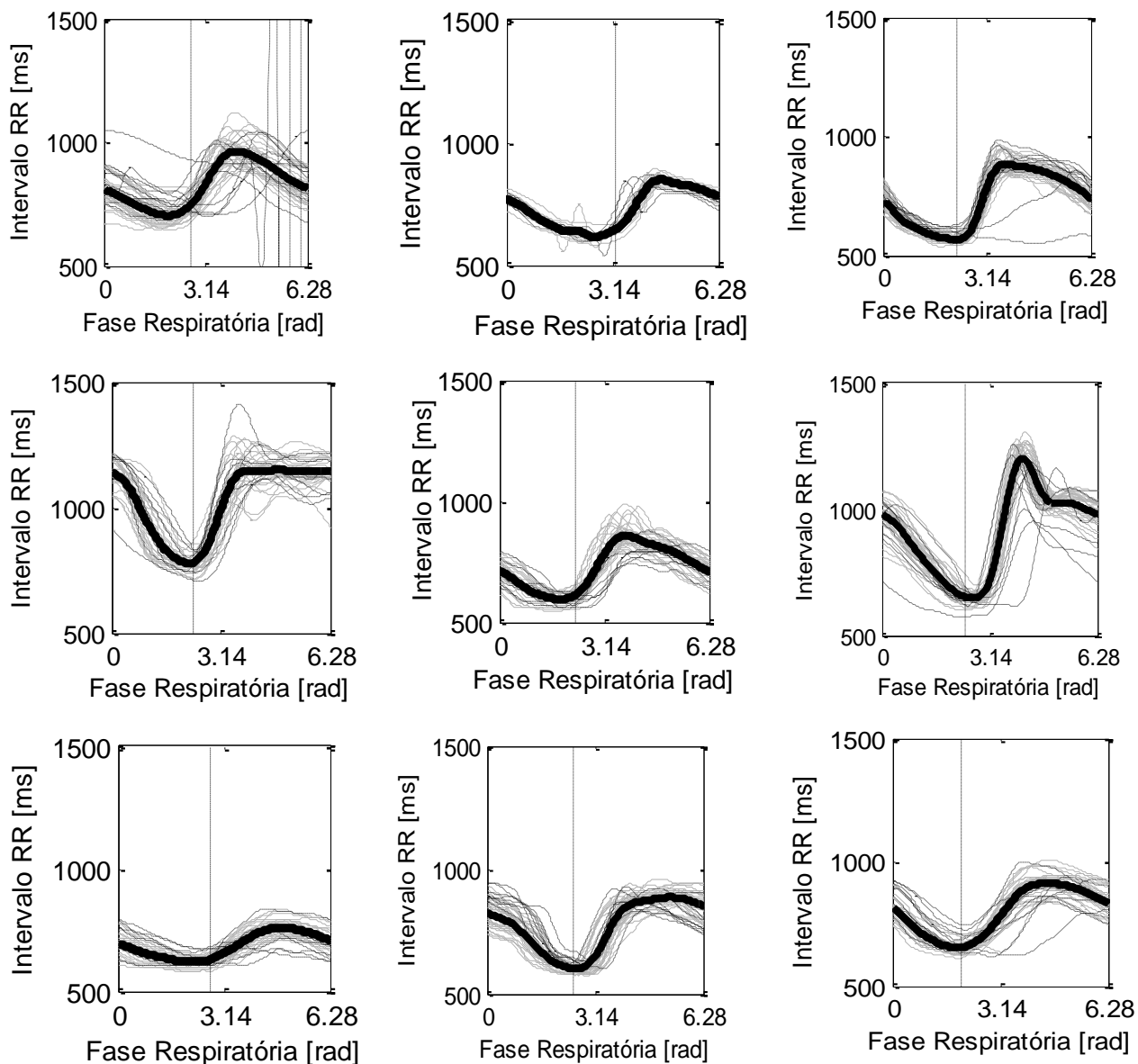




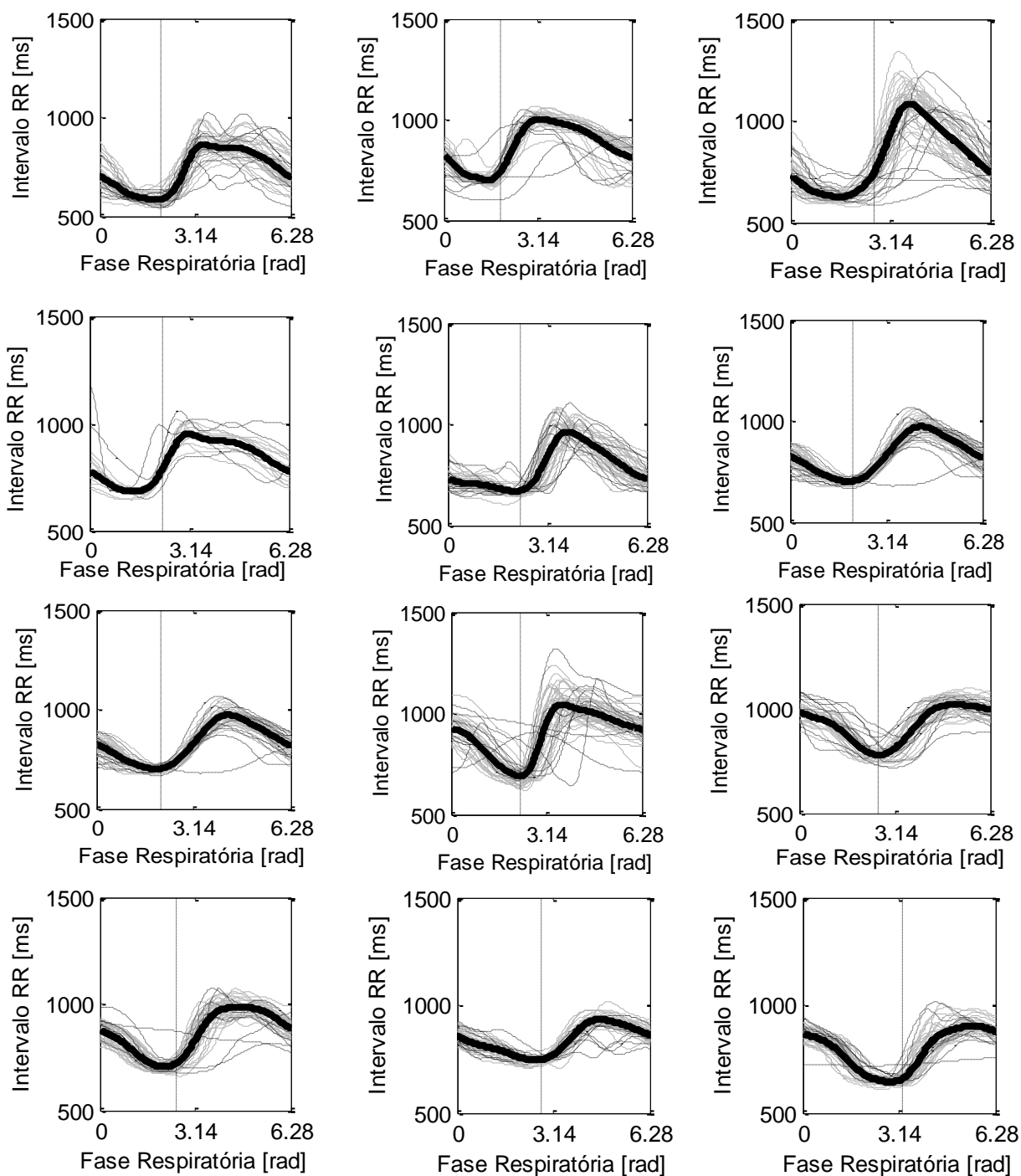
**Continuação da Figura G3** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição EPAP 10 cmH<sub>2</sub>O, com FR de 6 irpm, processada pelo método CRZO; 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “*outliers*” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.



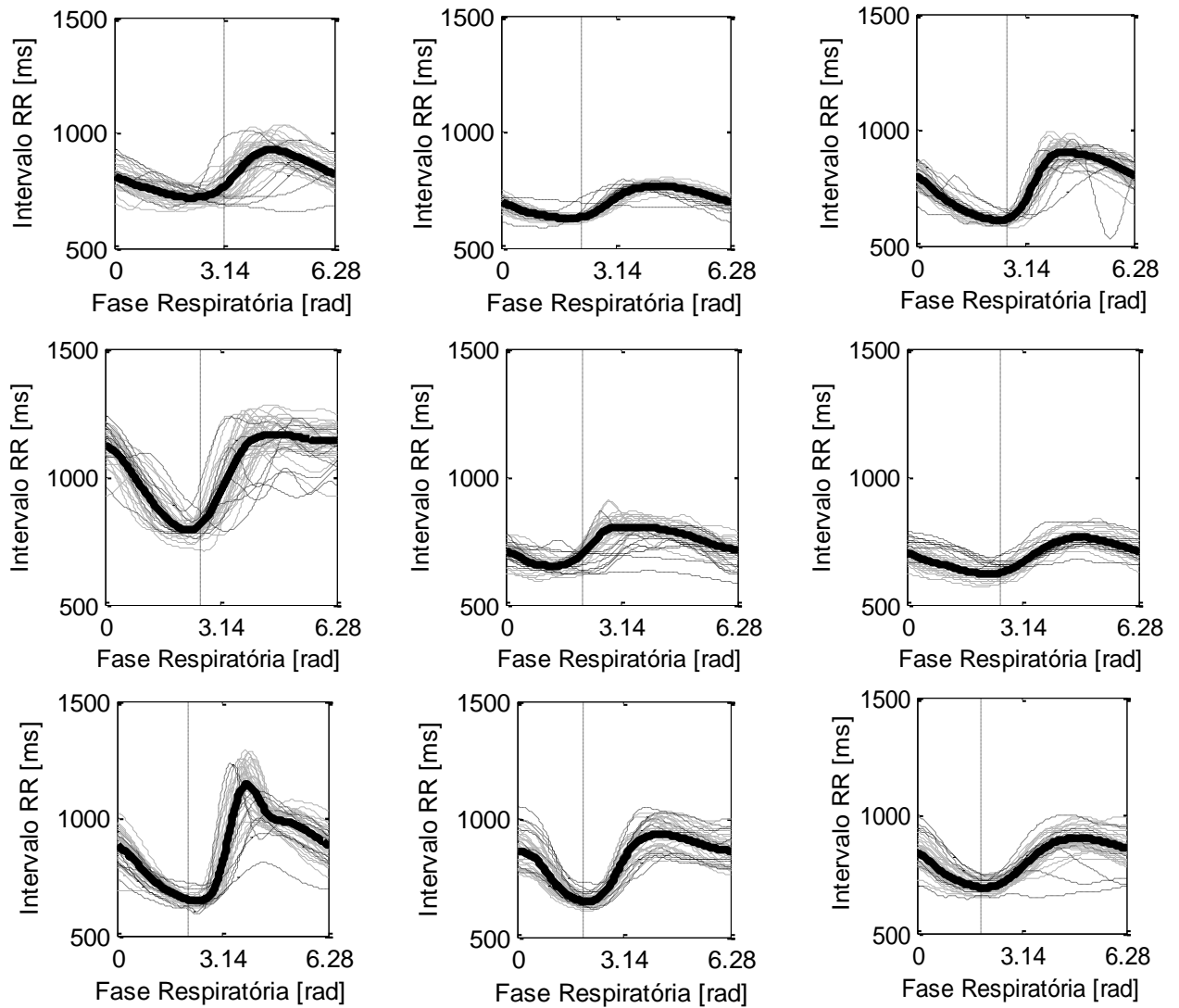
**Figura G4** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição EPAP 10 cmH<sub>2</sub>O, com FR de 6 irpm, processada pelo método OFFSET, 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “outliers” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.



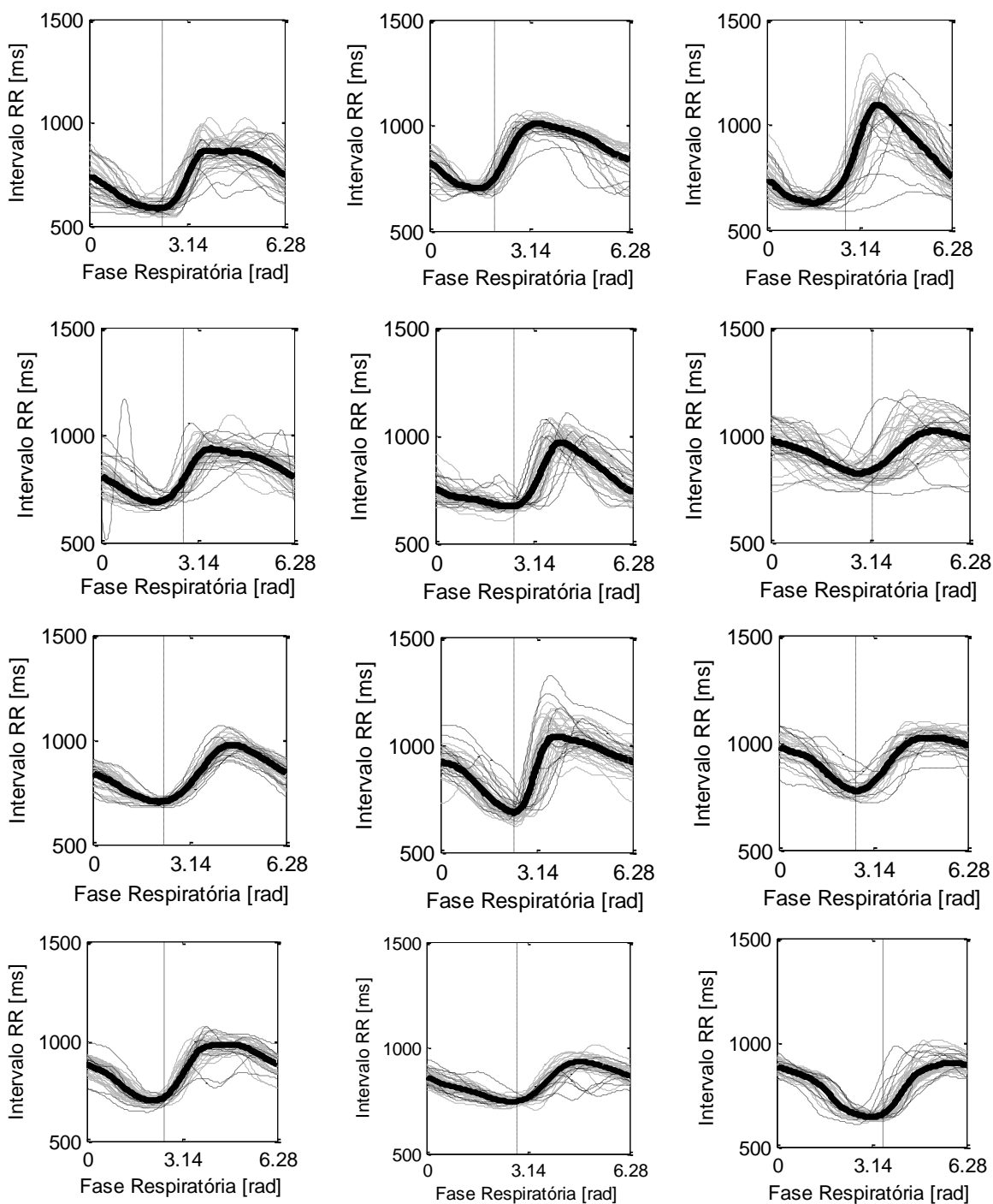
**Continuação da Figura G4** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição EPAP 10 cmH<sub>2</sub>O, com FR de 6 irpm, processada pelo método OFFSET, 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “outliers” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.



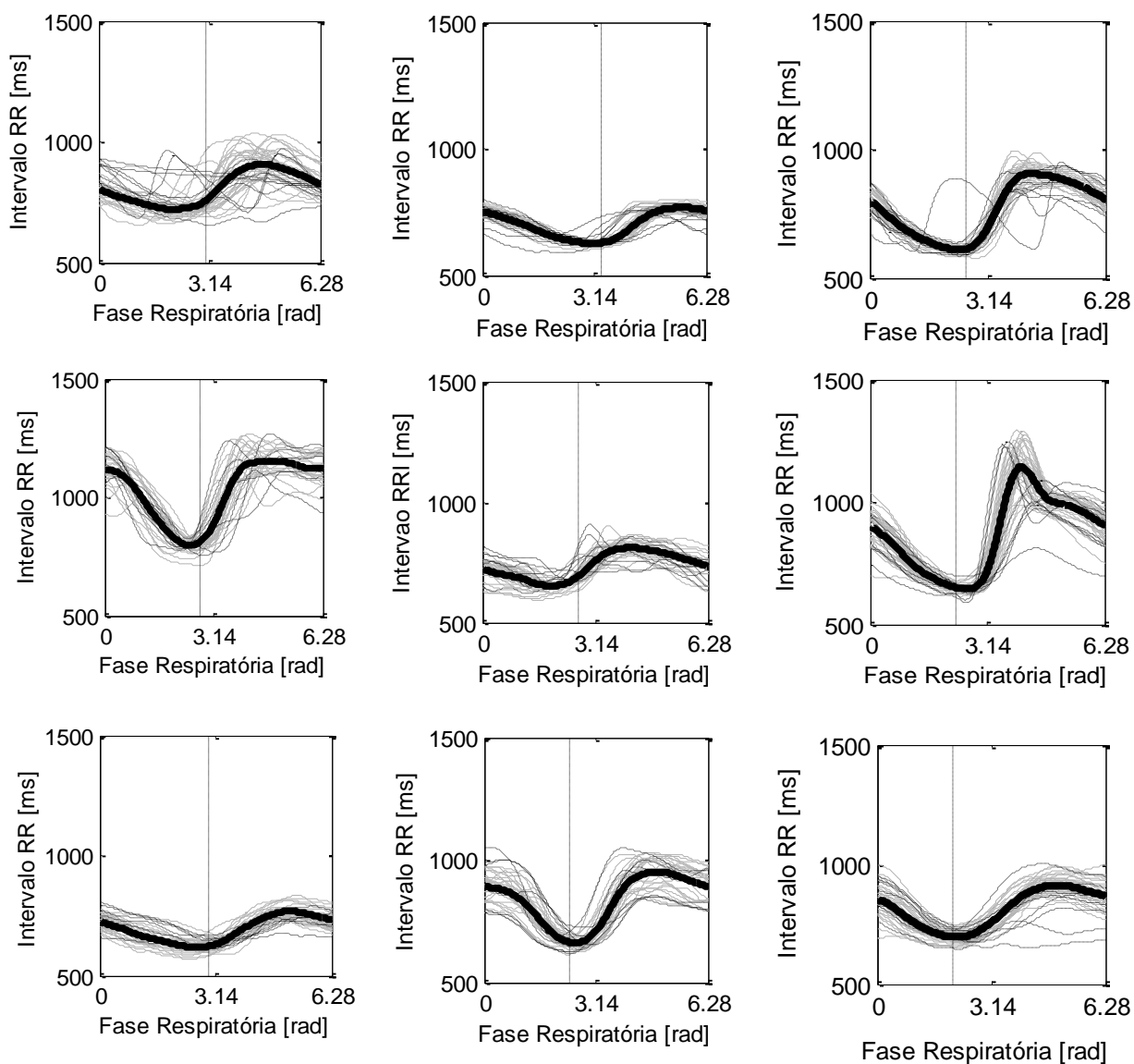
**Figura G5** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição sem EPAP, com FR de 6 irpm, processada pelo método CRZO; 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “outliers” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.



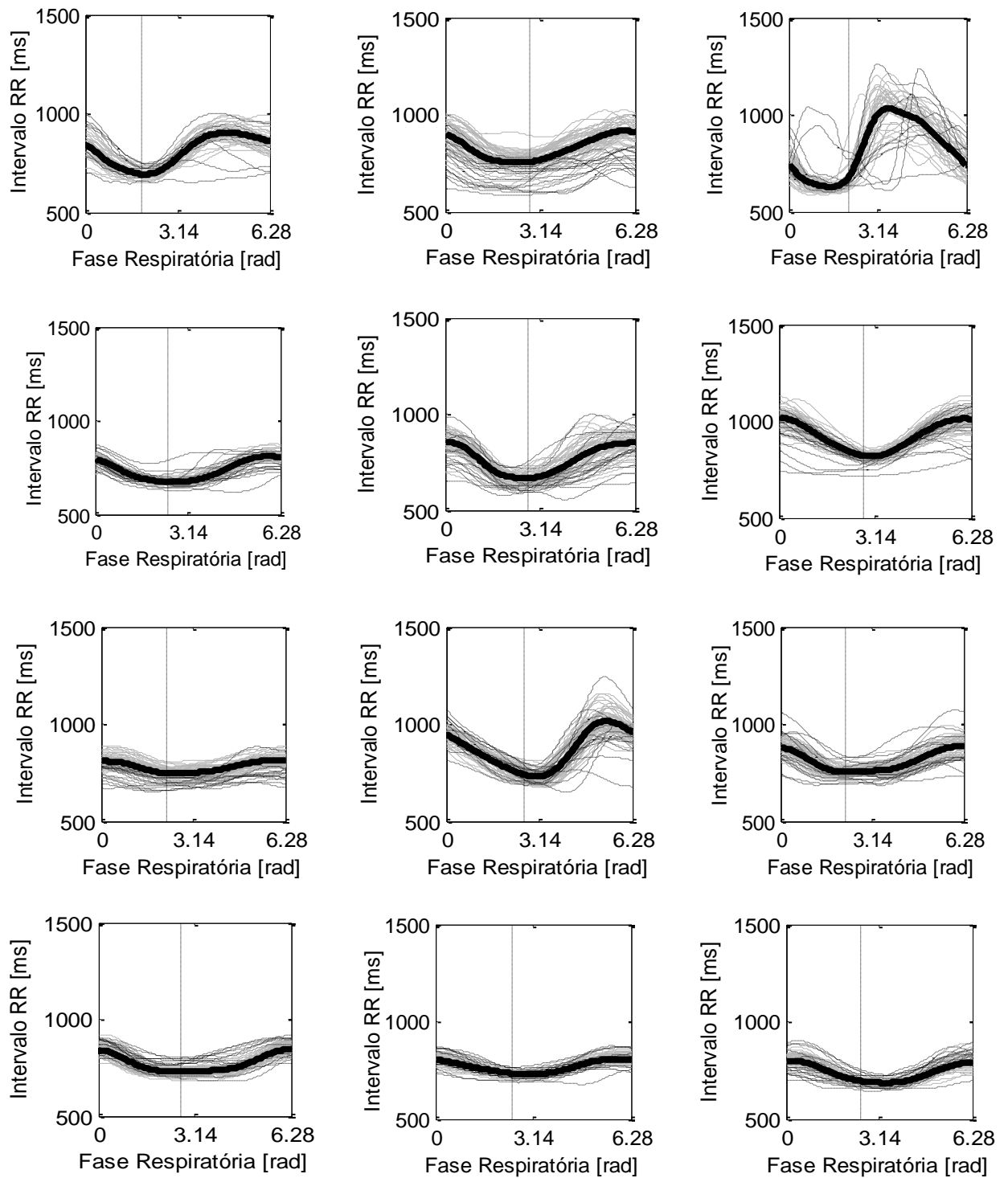
**Continuação da Figura G5** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição sem EPAP, com FR de 6 irpm, processada pelo método CRZO; 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “*outliers*” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.



**Figura G6** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição sem EPAP, com FR de 6 irpm, processada pelo método OFFSET, 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “outliers” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.

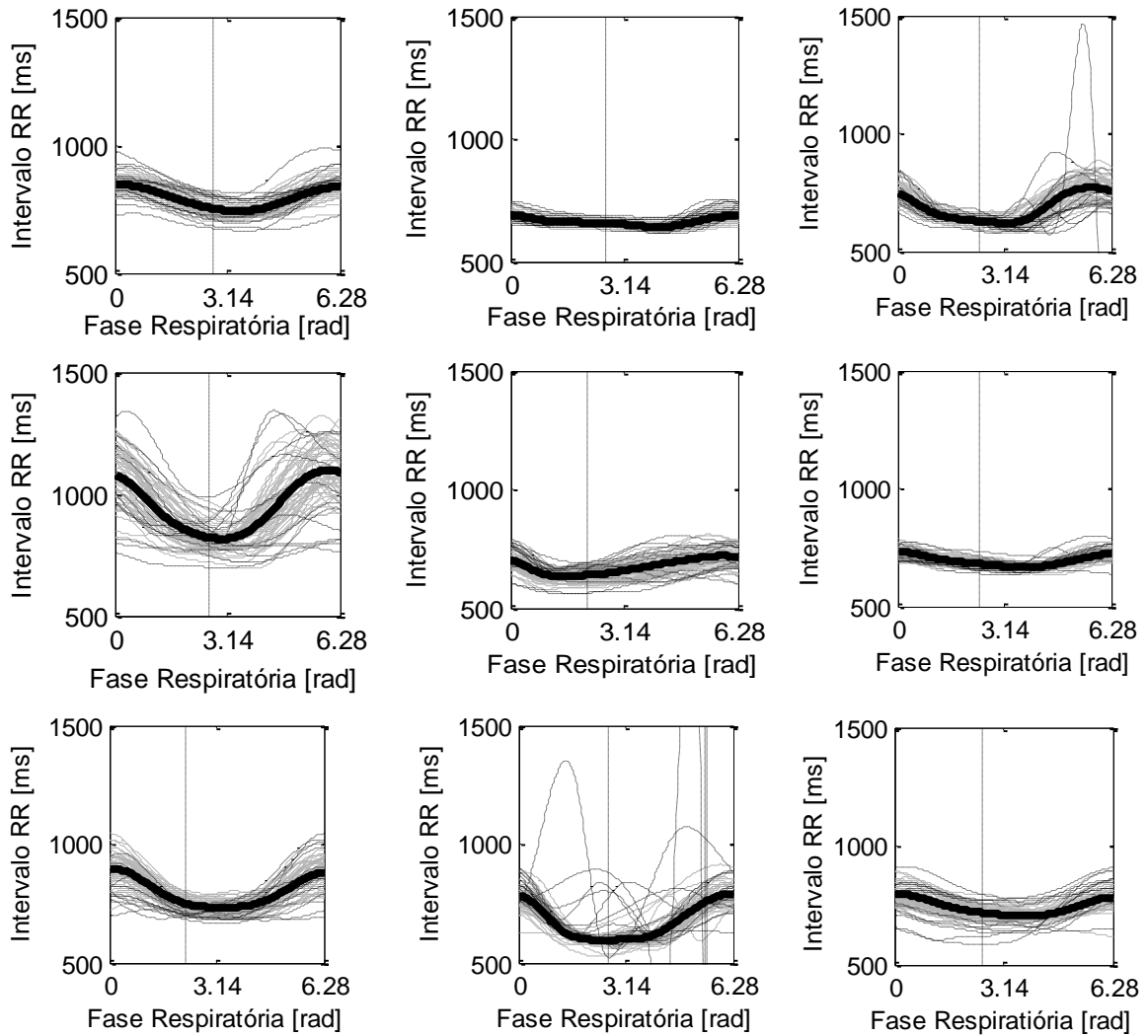


**Continuação da Figura G6** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição sem EPAP, com FR de 6 irpm, processada pelo método OFFSET, 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “outliers” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.

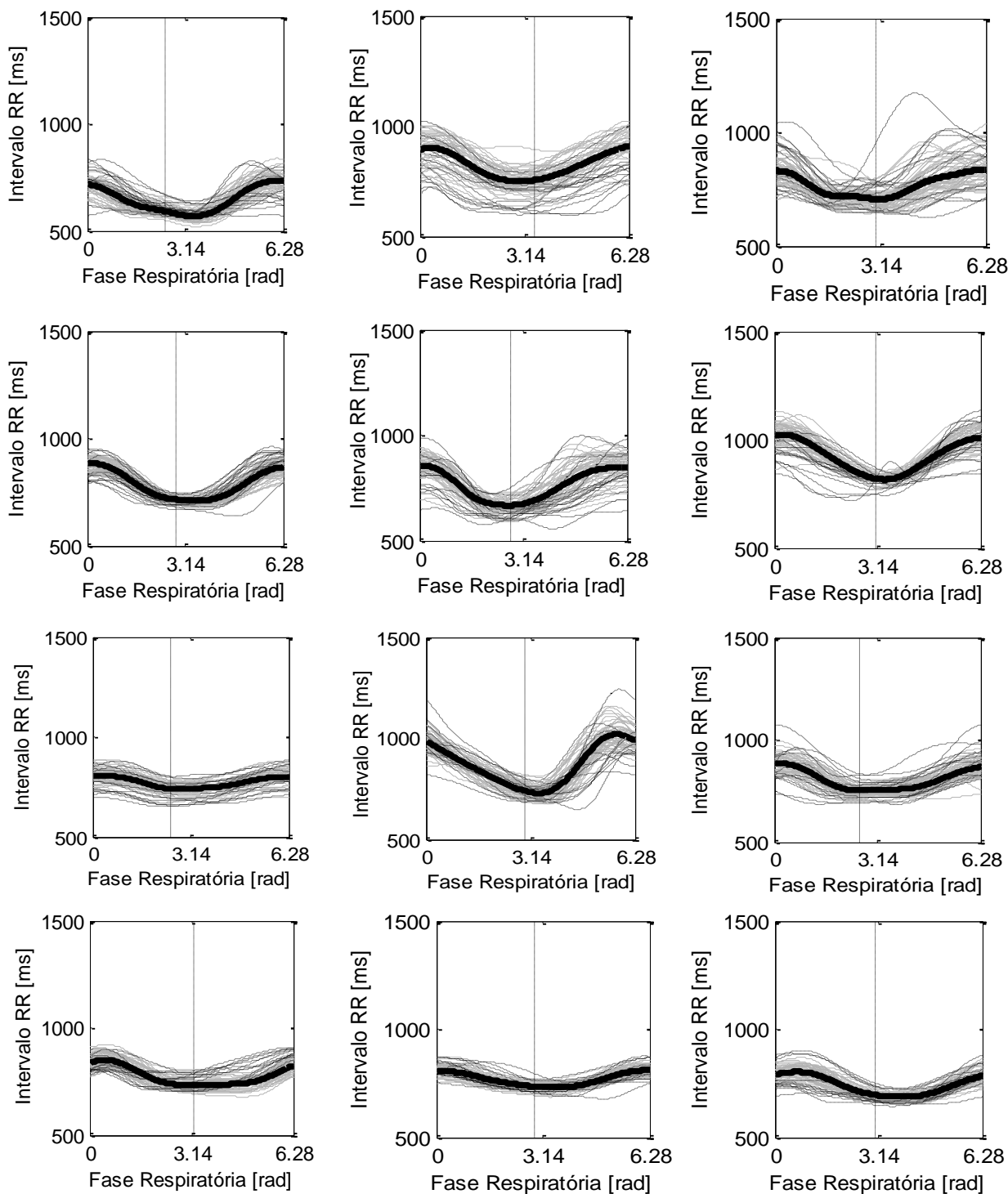


**Figura G7** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição EPAP 10 cmH<sub>2</sub>O, com FR de 12 irpm, processada pelo método CRZO; 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “outliers” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.

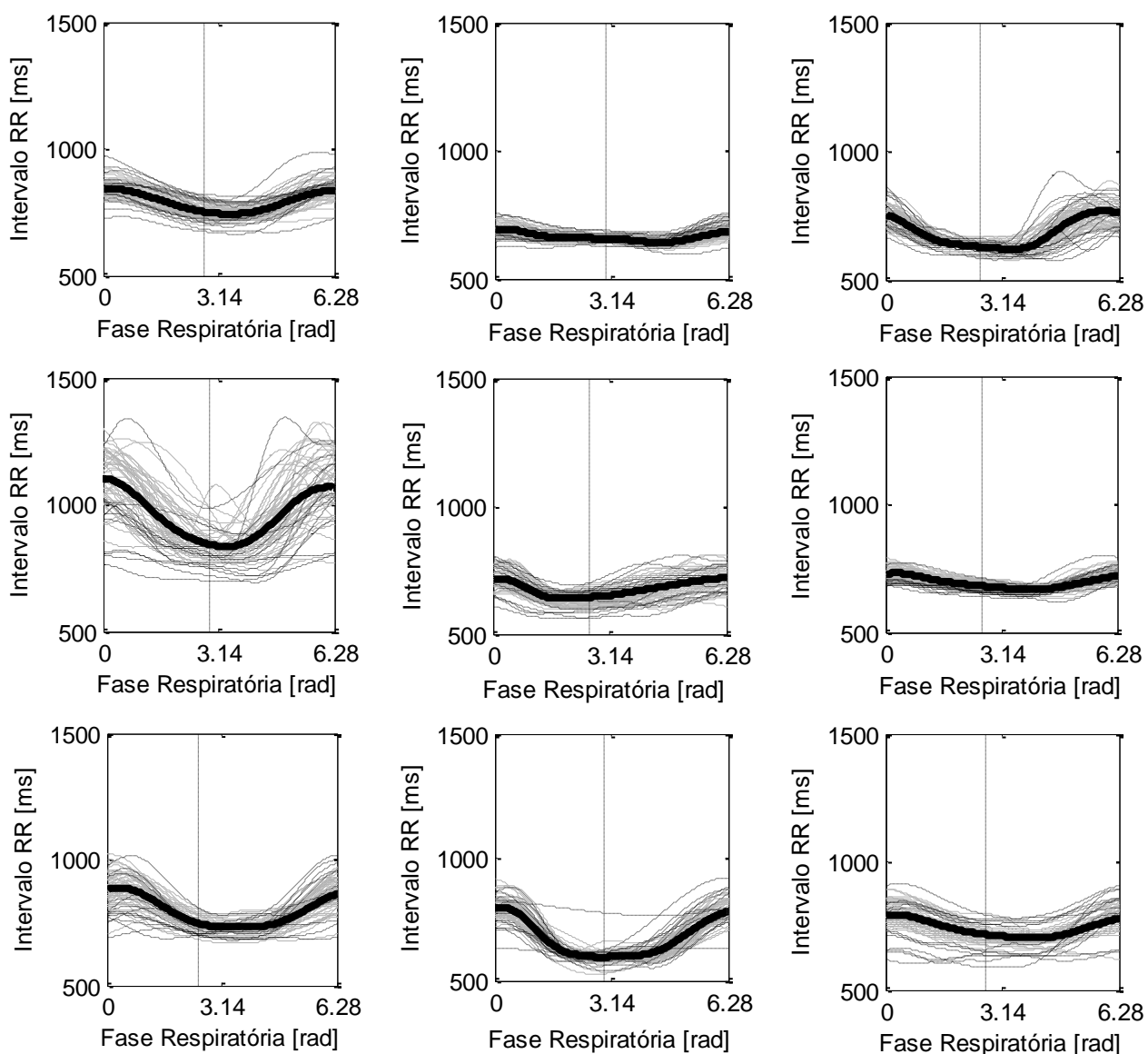




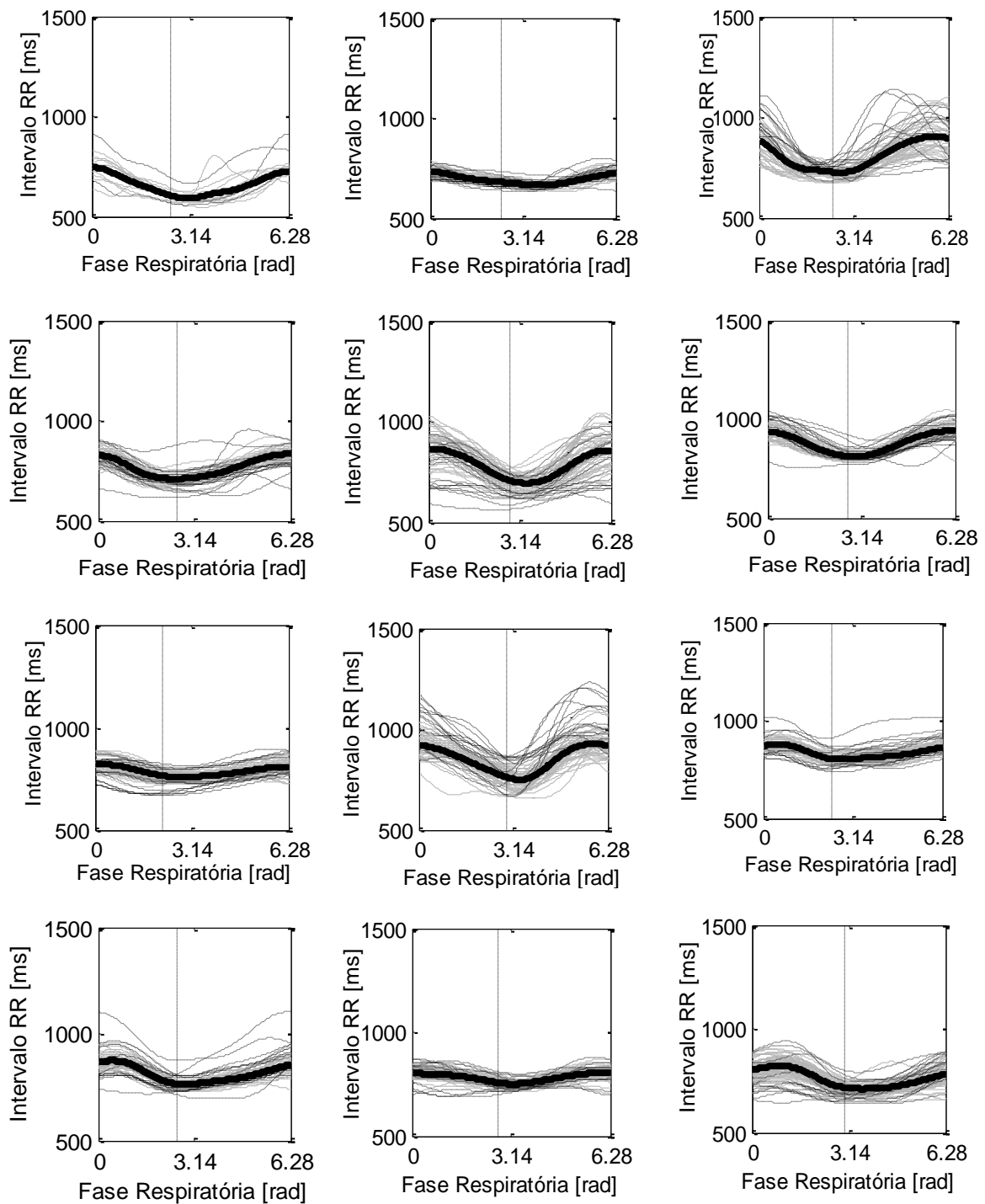
**Continuação da Figura G7** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição EPAP 10 cmH<sub>2</sub>O, com FR de 12 irpm, processada pelo método CRZO; 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “outliers” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.



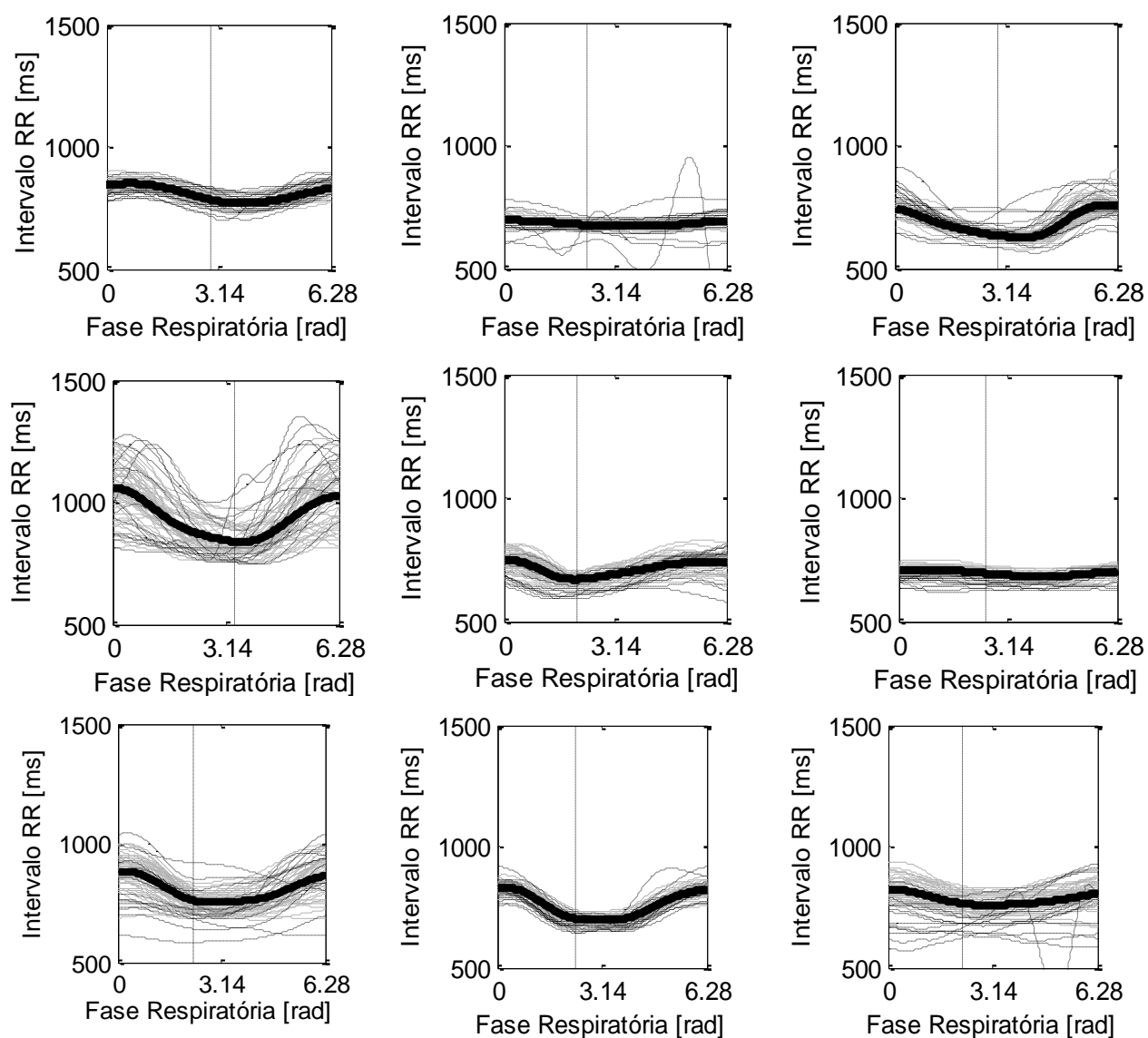
**Figura G8** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição EPAP 10 cmH<sub>2</sub>O, com FR de 12 irpm, processada pelo método OFFSET, 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “outliers” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.



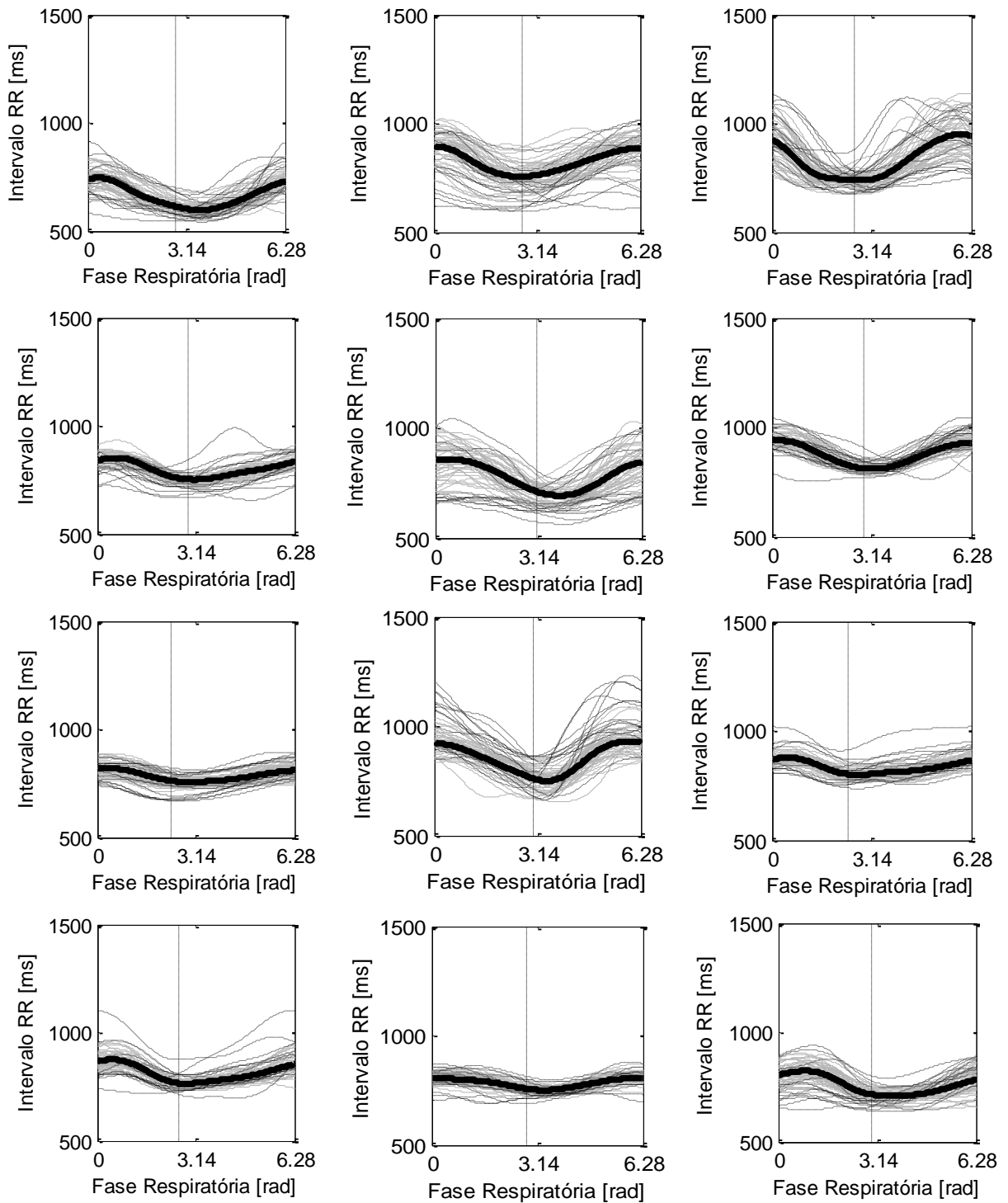
**Continuação da Figura G8** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição EPAP 10 cmH<sub>2</sub>O , com FR de 12 irpm, processada pelo método OFFSET, 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “*outliers*” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.



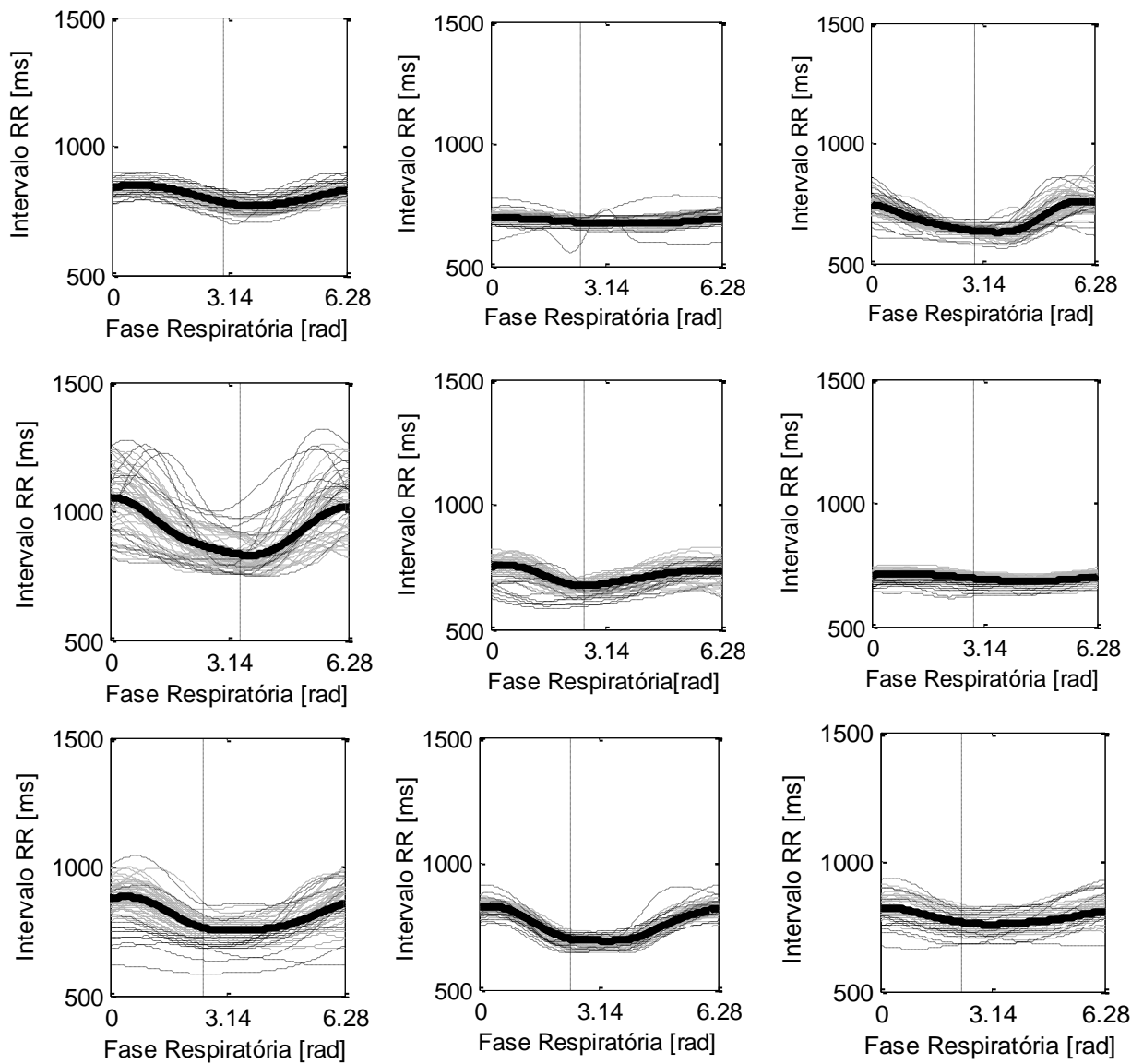
**Figura G9** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição sem EPAP, com FR de 12 irpm, processada pelo método CRZO; 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “outliers” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.



**Continuação da Figura G9** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição sem EPAP, com FR de 12 irpm, processada pelo método CRZO; 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “*outliers*” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.



**Figura G10** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição sem EPAP, com FR de 12 irpm, processada pelo método OFFSET, 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “outliers” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.



**Continuação da Figura G10** – Padrão médio da ASR (negrito) para cada voluntário na condição sem EPAP , com FR de 12 irpm, processada pelo método OFFSET, 80% dos ciclos respiratórios em cinza, e os 20% “*outliers*” excluídos, em linha tracejada. Linha tracejada vertical indica a transição entre o semiciclo inspiratório e expiratório.