

MODELO DINÂMICO DA ELASTÂNCIA PULMONAR

Ricardo Gaudio de Almeida

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

Aprovada por:

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

Prof. Antonio Giannella-Neto, D.Sc.

Prof. Alexandre Visintainer Pino, D.Sc.

Prof. Walter Araújo Zin, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL

JULHO DE 2007

ALMEIDA, RICARDO GAUDIO DE

Modelo Dinâmico da Elastância

Pulmonar. [Rio de Janeiro] 2007.

VII, 93 p. 29,7 cm (COPPE/UFRJ, M.Sc.,

Engenharia Biomédica, 2007)

Dissertação – Universidade Federal

do Rio de Janeiro, COPPE

1. Modelos Matemáticos
2. Sistema Respiratório
3. Propriedades Elásticas
4. Curva Pressão-Volume
5. Ventilação Corrente

I. COPPE/UFRJ II. Título (série)

Agradecimentos

Aos meus pais Ivan Gaudio e Marlene Fernandes e ao meu irmão André Luiz pela força, paciência e apoio em todos os momentos.

À minha namorada Ana Carolina, pelo carinho, ajuda, paciência e companheirismo em todos os momentos.

Aos professores do PEB, em especial aos meus orientadores Antonio Giannella Neto e Frederico Caetano Jandre de Assis Tavares pelo aprendizado.

Aos meus primeiros orientadores Manuela Souza, Júlio Mignaco e Margarida Val.

Aos funcionários do LEP, Luiz Costa e Luciano Kagami.

Aos amigos do LEP, Cláudio, Thiago, Paulo, Felipe, Alysson, Alessandro, Nadja, Camila, Patrícias e Sandra, pela ajuda sempre que precisava e pelos momentos de descontração.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro.

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

MODELO DINÂMICO DA ELASTÂNCIA PULMONAR

Ricardo Gaudio de Almeida

Julho/2007

Orientadores: Frederico Caetano Jandre de Assis Tavares

Antonio Giannella-Neto

Programa: Engenharia Biomédica

Esse trabalho apresenta um modelo multicompartimental do sistema respiratório baseado no modelo original de BATES e IRVIN (2002) que inclui dinâmica de abertura e fechamento de vias aéreas, visando a reproduzir propriedades elásticas do sistema respiratório saudável e com lesão aguda (SDRA). O presente modelo inclui também modificação na equação da curva pressão-volume (P-V) das unidades alveolares. O modelo é capaz de reproduzir alterações da curva P-V do sistema respiratório, executada pela técnica da super-seringa, em acordo com simulações e achados experimentais da literatura. Em titulação decrescente de PEEP (de 20 cmH₂O a 0 cmH₂O com passos de 2 cmH₂O), o modelo apresenta mínima elastância em diferentes valores de PEEP quando representando o sistema respiratório com SDRA ou saudável (8 e 4 cmH₂O, respectivamente). O modelo também apresenta elastância dependente do volume corrente, reproduzindo achados experimentais. O modelo é capaz de representar propriedades elásticas de modelos in vitro e in vivo de sistema respiratório saudável e com lesão.

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

DYNAMIC MODEL OF THE PULMONARY ELASTANCE

Ricardo Gaudio de Almeida

July/2007

Advisors: Frederico Caetano Jandre de Assis Tavares

Antonio Giannella-Neto

Department: Biomedical Engineering

This work presents a multicompartimental model of the respiratory system based on the original model by BATES and IRVIN (2002) that includes dynamics of opening and closing of airways, aiming to reproduce elastic properties of the healthy and injured (ARDS) respiratory system. The present model includes also a modified equation of the pressure-volume (P-V) curve of the alveolar units. The model is capable to reproduce changes in the P-V curve of the respiratory system as performed by the super-syringe technique, in accordance with simulations and experimental findings in the literature. In decreasing PEEP titration (from 20 cmH₂O down to 0 cmH₂O, with steps of 2 cmH₂O), the model presents minimum elastance in different values of PEEP when representing injured or healthy respiratory system (8 and 4 cmH₂O, respectively). It also showed tidal-volume-dependent elastance, reproducing experimental findings. The model is capable of representing elastic properties of in vitro and in vivo models of healthy and injured respiratory system.

Índice

Ficha Catalográfica.....	ii
Agradecimentos.....	iii
Resumo.....	iv
Abstract.....	v
Índice.....	vi
I - Introdução.....	1
II - Objetivos.....	5
III – Revisão da Literatura e Fundamentação Teórica.....	6
III.1 – Propriedades Mecânicas do Sistema Respiratório.....	6
III.1.1 – Propriedades Elásticas do Sistema Respiratório.....	7
III.1.2 – Propriedades Resistivas do Sistema Respiratório.....	10
III.1.3 – Outras Propriedades do Sistema Respiratório.....	11
III.1.4 – Modelagem Matemática do Sistema Respiratório.....	12
III.1.5 – Monitorização das Propriedades Mecânicas.....	14
III.2 – Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo.....	16
III.2.1 – Lesão Pulmonar Induzida pela Ventilação Mecânica (VILI).....	19
III.2.2 – Estratégias Ventilatórias Utilizadas em SDRA.....	20
III.2.3 – Estratégias para Obtenção da PEEP “ideal”.....	22
III.2.3.1 – Curva Pressão-Volume.....	22
III.2.3.2 – Titulação de PEEP.....	24
III.3 – Modelagem Matemática na SDRA.....	27
IV – Materiais e Métodos.....	34

IV.1 - Estrutura Básica do Modelo.....	34
IV.2 – Simulação.....	35
IV.2.1 – Etapa 1 – Modelo Bates.....	35
IV.2.2 – Etapa 2 – Modelo Venegas.....	37
IV.2.3 – Etapa 3 – Ventilação Corrente.....	41
IV.2.4 – Etapa 4 – Titulação de PEEP.....	41
IV.3 – Análise dos Sinais.....	42
V – Resultados.....	44
V.1 – Modelo Bates.....	44
V.2 – Modelo Venegas.....	47
V.3 – Modelos Bates/Venegas em Ventilação Corrente.....	48
V.4 – Modelos Bates/Venegas na Titulação da PEEP.....	50
VI – Discussão.....	55
VI.1 – Avaliação dos Resultados da Curva P-V Quase – Estática.....	55
VI.2 – Dinâmica Temporal do Volume durante Ventilação Corrente.....	56
VI.3 – Características Elásticas do Modelo em Titulação de PEEP.....	57
VI.4 – Efeitos de Modificações na Equação Determinante do Estado de Vias Aéreas.....	63
VI.5 – Limitações do Modelo.....	66
VI.6 – Perspectivas Futuras.....	67
VII – Conclusões.....	76
VIII – Referências Bibliográficas.....	77
Anexo I – Equações dos Modelos Dinâmicos da Elastância Pulmonar.....	89

I - Introdução

O estudo da mecânica respiratória é importante para a identificação da fisiopatologia de doenças pulmonares, principalmente em pacientes sob ventilação mecânica, auxiliando os profissionais de saúde na escolha da melhor conduta terapêutica a ser empregada. Medidas de pressão, volume e fluxo, bem como o cálculo das propriedades mecânicas básicas, elásticas e resistivas, permitem melhor compreensão das condições clínicas do paciente e, conseqüentemente, um manejo ventilatório mais adequado para cada situação.

Para a avaliação das propriedades mecânicas pode não ser necessária uma instrumentação complexa ou invasiva, sendo normalmente utilizados transdutores de pressão e pneumotacógrafos. Com o avanço tecnológico, estes dispositivos têm se tornado cada vez menores, mais exatos e rápidos em sua medida. A tecnologia computacional tornou-se imprescindível e a modelagem matemática passou a ser primordial para a aquisição e monitoração das informações do sistema. Os modelos matemáticos promovem a redução de um grande número de dados e os representam em poucos parâmetros (BATES, 1993). Esses modelos são utilizados para interpretar o significado da relação entre as variáveis ventilatórias (volume, fluxo e pressão), bem como para entender o comportamento mecânico do sistema respiratório, seja em condições normais ou patológicas. Além disso, com eles podem ser simuladas várias condições fisiopatológicas, tais como elevações da resistência (simulando doenças obstrutivas), da elastância (síndromes restritivas) ou de ambas.

A ventilação mecânica tem como principal objetivo promover as trocas gasosas quando o sistema respiratório não é capaz de executar essa função de forma satisfatória. Porém, a ventilação mecânica pode ser prejudicial, causando ou agravando lesões pulmonares, principalmente se utilizados volumes ou pressões insuficientes ou demasiados. Para diminuir a incidência de lesões iatrogênicas causadas pelo ventilador mecânico, é primordial o conhecimento das características mecânicas do sistema respiratório e sua avaliação à beira do leito de maneira rápida, segura e que proporcione uma boa escolha dos parâmetros ventilatórios.

O uso inadequado de volumes ou pressões merece destaque na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), por se tratar de uma lesão heterogênea que apresenta áreas de colapso alveolar, áreas normalmente aeradas e áreas de hiperdistensão alveolar coexistentes (GATTINONI *et al.*, 1986). Apesar de muitos avanços no entendimento da fisiopatologia e dos fatores que afetam a evolução dos pacientes, ainda não existe tratamento específico para esta síndrome. Os avanços terapêuticos mais recentes têm como objetivo a proteção contra os efeitos deletérios da ventilação mecânica, minimizando lesões causadas pela pressão positiva ao final da expiração (*positive end-expiratory pressure*, PEEP) e por altas pressões e volumes (ALBAICETA *et al.*, 2005). Os ajustes dos parâmetros ventilatórios são individuais, não existe um protocolo único para ventilação nessa síndrome, sendo necessária a análise e interpretação da mecânica respiratória de cada paciente. A curva Pressão-Volume (curva P-V) quase-estática e a titulação da PEEP de mínima elastância (ou máxima complacência), são estratégias utilizadas para auxiliar na escolha dos parâmetros ventilatórios.

O ramo inspiratório da curva P-V pode ser utilizado para identificar uma região segura de pressão entre o ponto de inflexão inferior (*lower inflection point*, LIP) e o ponto

de inflexão superior (*upper inflection point*, UIP), limitando a hiperdistensão e maximizando o recrutamento alveolar (MATAMIS *et al.*, 1984). Utilizando essa estratégia ventilatória, observou-se diminuição do risco de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica e diminuição da mortalidade (AMATO *et al.*, 1998). Outra forma de avaliação da mecânica pulmonar à beira do leito é a titulação de PEEP com degraus decrescentes, após recrutamento dos alvéolos colapsados, que auxilia no ajuste dos parâmetros ventilatórios através da obtenção dos pontos de mínima elastância, maior aeração (CARVALHO *et al.*, 2006) e melhor oxigenação do sangue arterial (SUAREZ-SIPMANN *et al.*, 2007).

Os modelos matemáticos do sistema respiratório têm contribuído para melhor compreensão da mecânica respiratória em diferentes condições fisiológicas. O modelo linear unicompartimental, formado pela associação de um resistor em série com uma capacitância, é o mais simples (BATES, 1985), porém, não consegue representar todas as características de um sistema complexo como o respiratório. Visando melhorar as estimativas dos parâmetros da mecânica respiratória, foram adicionados outros elementos aos modelos. HICKLING (1998; 2001) desenvolveu um modelo pulmonar multicompartimental, no qual a abertura e o fechamento das vias aéreas que serviam às unidades alveolares dependiam da pressão transpulmonar. Por sua vez, BATES e IRVIN (2002), baseados na idéia de que a abertura e o fechamento das vias aéreas não ocorrem instantaneamente, desenvolveram um modelo multicompartimental similar que inclui a dinâmica temporal de abertura e fechamento. Porém, em seu trabalho, os autores modelaram a relação pressão-volume das unidades alveolares com a equação de SALAZAR e KNOWLES (1964), a qual, de acordo com VENEGAS *et al.* (1998), é válida apenas para volumes acima de 50% da capacidade pulmonar total (CPT), não descrevendo desse modo, a porção inferior da curva P-V que representa recrutamento de unidades

alveolares e aprisionamento de ar. Venegas *et al.* (1998) apresentaram uma equação que representa o comportamento da curva P-V em toda a sua extensão, contendo quatro parâmetros com significado fisiológico. Essa equação sigmóide pode ajustar os ramos de insuflação e esvaziamento da curva P-V de pulmões normais e com SDRA (VENEGAS *et al.*, 1998).

O presente estudo visou a explorar o modelo desenvolvido por BATES e IRVIN (2002) com a utilização do comportamento dinâmico de abertura e fechamento de vias aéreas ligadas às unidades alveolares, propondo a inclusão de curvas para representar o volume pulmonar da capacidade residual funcional até a capacidade pulmonar total, simulando ventilação corrente para comparação das características elásticas desse modelo com dados experimentais extraídos da literatura.

II - Objetivos

O objetivo geral desse trabalho é apresentar um modelo multicompartimental dinâmico capaz de representar características elásticas do sistema respiratório em pulmões normal e com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo, através da curva P-V e da estimativa da elastância em degraus decrescentes de PEEP.

Objetivos Específicos:

- Reproduzir o modelo multicompartimental dinâmico descrito por BATES e IRVIN (2002), baseado na dinâmica de abertura e fechamento de vias aéreas ligadas às unidades alveolares, comparando-o com os resultados originais apresentados pelos autores.

- Desenvolver um modelo multicompartimental de simulação baseado na dinâmica de abertura e fechamento das vias aéreas, com a utilização da equação de VENEGAS *et al.* (1998) para representar a curva P-V das unidades alveolares, e compará-lo com o modelo de BATES e IRVIN (2002).

- Simular a ventilação corrente do modelo desenvolvido e descrever suas propriedades elásticas, através da estimativa da elastância em degraus decrescentes de PEEP e de suas variações em relação a alterações de parâmetros ventilatórios (PEEP e volume corrente), comparando os resultados com dados experimentais presentes na literatura.

III – Revisão da Literatura e Fundamentação Teórica

III.1 - Propriedades Mecânicas do Sistema Respiratório

A movimentação de volume de ar do ambiente para o interior dos alvéolos, na inspiração, e destes para o ambiente, na expiração, requer alterações cíclicas nos valores de pressão no interior dos alvéolos. Durante a inspiração, a musculatura inspiratória expande o gradil costal, promovendo uma queda na pressão pleural (P_{pl}). Conseqüentemente, há uma distensão das estruturas pulmonares, fazendo com que a pressão alveolar (P_{alv}) atinja valores menores que a pressão atmosférica (P_{atm}). Essa diferença de pressão gera um fluxo de ar para dentro dos pulmões. No final da inspiração, as forças de retração do gradil costal somadas às propriedades elásticas do parênquima pulmonar elevam a P_{alv} acima da P_{atm} , iniciando a expiração, que pode ocorrer passivamente, a menos que haja necessidade de uma expiração forçada (WEST, 1977).

Na ventilação pulmonar, os músculos inspiratórios executam trabalho para vencer as várias forças: forças elásticas devidas às propriedades elásticas do tecido pulmonar, tensão superficial alveolar e propriedades elásticas da parede torácica; forças resistivas, devido ao fluxo de gás através das vias aéreas e à resistência viscosa dos tecidos que compõem o pulmão e a parede torácica; e as forças inerciais dos gases e das estruturas tóraco-pulmonares deslocadas na ventilação (WEST, 1977).

O somatório das pressões que se opõem à movimentação do sistema respiratório resulta na equação do movimento do sistema respiratório, que modela a alteração da pressão de abertura de vias aéreas durante a respiração; sumariamente:

$$Pva = Pel + Pres + Pin - Pmus \quad (1)$$

onde Pva é a pressão de vias aéreas; Pel é a pressão elástica; $Pres$ é a pressão resistiva; Pin é a pressão inercial; e $Pmus$ é a pressão gerada pelos músculos respiratórios (HARRIS, 2005).

III.1.1 – Propriedades Elásticas do Sistema Respiratório

Os tecidos dos pulmões e da parede torácica são constituídos por fibras elásticas, cartilagens, células epiteliais e endoteliais, glândulas, nervos, vasos sanguíneos e linfáticos, os quais possuem propriedades elásticas (ZIN, 1991). Define-se a elastância do sistema respiratório como a razão entre a variação de pressão aplicada ao sistema respiratório e a variação correspondente do volume, representando a capacidade de retração elástica do sistema respiratório (ZIN, 1991). Na prática clínica, o termo elastância é geralmente substituído pelo seu recíproco matemático, a complacência:

$$E = \frac{\Delta P}{\Delta V} = \frac{1}{C} \quad (2)$$

onde E é a elastância do sistema respiratório, ΔP é a variação de pressão, ΔV é a variação do volume e C é a complacência do sistema respiratório.

Na Figura 1, observa-se um modelo da relação entre a curva pressão-volume do sistema respiratório, pulmões e caixa torácica. O pulmão e a parede torácica apresentam tendências de retração e distensão distintas. Em condições fisiológicas, os pulmões tendem sempre a se retrair e a parede torácica tende à expansão, exceto a volumes superiores a 75% da Capacidade Pulmonar Total (CPT), a partir do qual também tende a se retrair. O volume de equilíbrio entre as forças de expansão e retração do sistema respiratório é conhecido como Capacidade Residual Funcional (CRF).

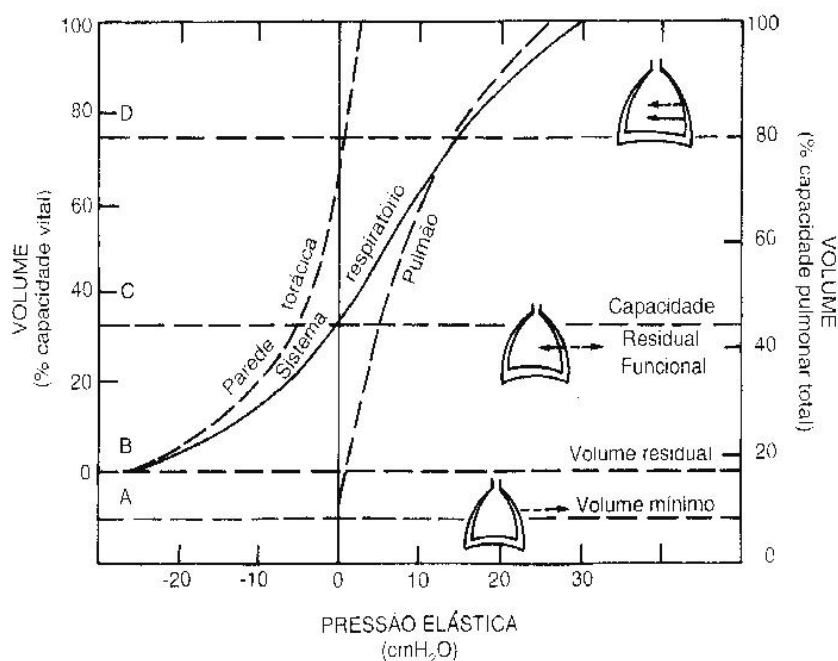


Figura 1 – Relação pressão elástica-volume do sistema respiratório, pulmão e parede torácica. A linha A representa o volume de gás que permanece no pulmão quando isolado da parede torácica. A linha B indica o volume residual, volume de ar que permanece no pulmão mesmo após uma expiração forçada. A linha C indica a capacidade residual funcional, volume de gás que permanece no pulmão quando o sistema respiratório (SR) está em estado de equilíbrio elástico. A linha D indica o volume a partir do qual a parede torácica tende a se retrair (Figura adaptada de ZIN, 1991 apud RAHN *et al.*, 1946).

É importante ressaltar que o sistema respiratório não atua como um sistema perfeitamente elástico. Uma característica da curva P-V é a histerese, que é a separação dos ramos de insuflação e de esvaziamento das curvas P-V (LEFF e SCHUMACKER, 1996). A histerese ocorre principalmente devido às forças de tensão superficial presentes na superfície alveolar. Como essa superfície é revestida por uma interface ar-líquido, sua pressão de retração tende a aumentar e os alvéolos tendem ao colapso. Para que isso não ocorra, os pneumócitos tipo II produzem e secretam uma substância que diminui a tensão superficial presente nos alvéolos, o surfactante, que diminui a tendência ao colapso das unidades alveolares ao final da expiração. Quando a interface ar-líquido é abolida pela insuflação do pulmão com solução salina, apenas os componentes estruturais elásticos do tecido pulmonar contribuem para sua retração e a histerese é abolida (Figura 2).

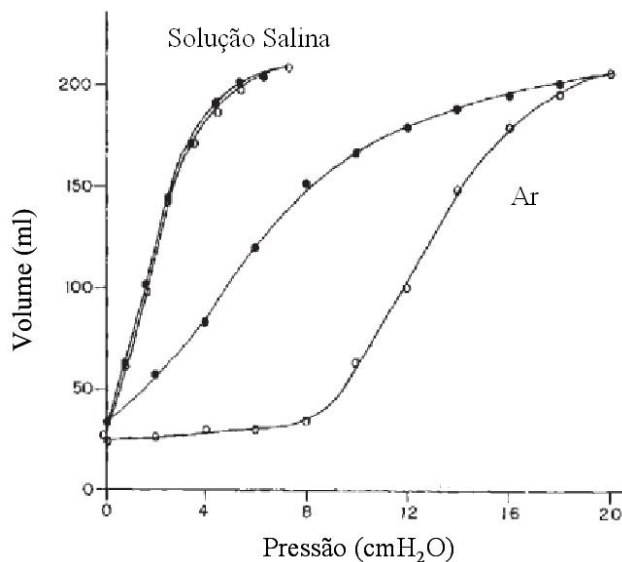


Figura 2 – Curvas P-V de um pulmão de gato, insuflado partindo do volume pulmonar mínimo. À esquerda, insuflação com solução salina. À direita, com ar (Figura adaptada de JONSON, 2005).

III.1.2 – Propriedades Resistivas do Sistema Respiratório

A resistência do sistema respiratório é definida como a oposição ao fluxo de ar conduzido nas vias aéreas pulmonares ou pelo deslocamento de tecidos durante o ciclo respiratório. É a razão entre a variação de pressão e o fluxo de ar. Quando a passagem de ar por um tubo ocorre sem turbulência ela é dita laminar, gerando uma relação linear entre pressão e fluxo:

$$R = \frac{\Delta P}{\dot{V}} \quad (3)$$

onde R é a resistência, ΔP é a variação de pressão e \dot{V} é o fluxo.

Entretanto, a árvore brônquica é um sistema de tubos com diversos calibres, ramos e superfícies de parede irregulares. No pulmão, o fluxo laminar ocorre somente nas pequenas vias aéreas, onde a resistência total é muito baixa. Em sua maior parte, o fluxo transicional, apresentando características laminares e de turbulência. Nesse caso, a pressão resistiva contém uma componente proporcional ao fluxo e outra proporcional ao quadrado desse fluxo, podendo ser utilizada a equação de Rohrer para modelagem da pressão resistiva.

$$P_{res} = \left(K_1 \times \dot{V} \right) + \left(K_2 \times \left| \dot{V} \right| \times \dot{V} \right) \quad (4)$$

onde K_1 é a constante relacionada com o fluxo laminar e influenciada pela viscosidade, K_2 é a constante relacionada com o fluxo turbilhonar e influenciada pela densidade do gás e \dot{V} é o fluxo (Figura 3).

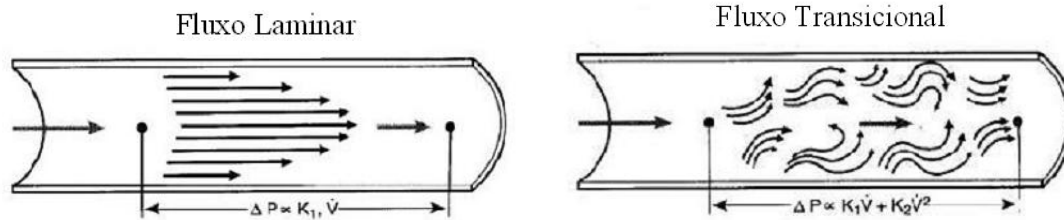


Figura 3 – À esquerda, esquema do fluxo laminar, presente nas pequenas vias aéreas, onde a resistência total é pequena. À direita, o fluxo transicional, presente na maior parte do sistema respiratório, que mistura características do fluxo laminar com o turbilhonar.

III.1.3 – Outras Propriedades do Sistema Respiratório

A inércia é um parâmetro utilizado para modelar a relação entre a aceleração do gás e a pressão necessária para essa aceleração.

$$I = \frac{Pin}{\ddot{V}} \quad (5)$$

onde I é a inércia, Pin é a pressão inercial e \ddot{V} é a aceleração do gás. Apesar de normalmente desprezado na equação do movimento, em frequências respiratórias fisiológicas, a exclusão do componente inercial pode subestimar as medidas de elastância, em ventilação de alta frequência e tubos de pequeno diâmetro (LANTERI *et al.*, 1999), e em modelos não lineares da equação do movimento (JANDRE *et al.*, 2005).

A viscoelasticidade é propriedade de corpos capazes de adaptação tecidual quando submetidos à interrupção de fluxo após a tensão, existindo um relaxamento, que o leva, aos poucos, a uma posição de repouso. Ela é considerada, em alguns casos, como responsável por grande parte da pressão dissipada durante a respiração (ANTONAGLIA *et al.*, 2000).

Este comportamento viscoelástico produz uma dependência na complacência e na resistência do sistema respiratório em função da frequência respiratória (BATES, 1993).

III.1.4 – Modelagem Matemática do Sistema Respiratório

O comportamento mecânico do sistema respiratório pode ser estudado baseado em modelos matemáticos. As propriedades mecânicas frequentemente são substituídas por análogos elétricos. As propriedades elásticas são representadas por capacitores, as resistivas por resistores, as inerciais por indutores e as viscoelásticas por capacitores em paralelo com resistores (GUIMARÃES, 1998).

O modelo mais simples e mais comumente empregado para representação do sistema respiratório é um modelo linear unicompartmental formado pela associação de um elemento resistivo em série com outro capacitivo, representando, respectivamente, a resistência e a complacência do sistema respiratório (Figura 4). BATES *et al.* (1985) estudaram o comportamento deste modelo, que considerou a existência de uma complacência e uma resistência constantes, em condição de fluxo constante. Entretanto, esse modelo formado por dois únicos elementos lineares não consegue descrever as não linearidades de um sistema complexo como o respiratório.

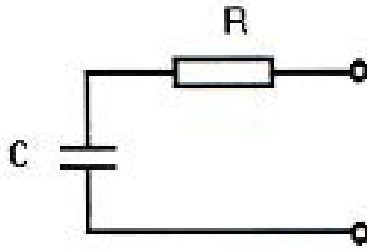


Figura 4 – Modelo mais simples representativo de um pulmão, formado por uma associação em série de um elemento capacitivo com um elemento resistivo. R é a resistência e C é a capacitância, representando, respectivamente, a resistência e a complacência do sistema respiratório (GUIMARÃES, 1998).

Para representar eletricamente as propriedades inerciais, é associado ao circuito um indutor (L) em série, conforme pode ser visto na Figura 5.

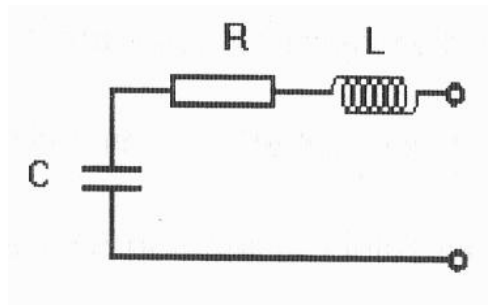


Figura 5 – Modelo elétrico representando as propriedades resistivas, elásticas e inerciais do sistema respiratório. Onde R é o resistor ou resistência, C é o capacitor ou complacência e L é o indutor ou inércia (GUIMARÃES, 1998).

A representação elétrica das propriedades viscoelásticas ocorre com a associação de uma complacência em paralelo com uma complacência ao circuito RC em série (Figura 6)

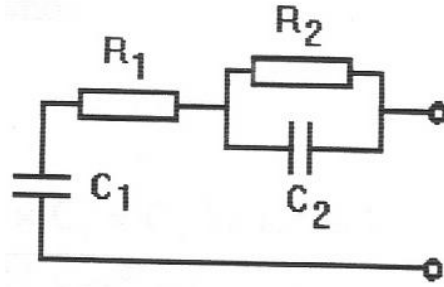


Figura 6 – Representação elétrica do modelo viscoelástico. C_1 e R_1 são os componentes homogêneos de complacência e resistência, C_2 e R_2 são os componentes elétricos responsáveis pelo comportamento viscoelástico (GUIMARÃES, 1998).

III.1.5 - Monitorização das Propriedades Mecânicas

O conhecimento da mecânica respiratória é importante para a avaliação do estado e da progressão da doença, orientando na escolha dos parâmetros ventilatórios de acordo com a evolução do paciente, minimizando lesões induzidas pela ventilação mecânica. O principal parâmetro avaliado à beira do leito é a complacência. Uma das formas de avaliação desse parâmetro é a curva P-V quase-estática, a qual será utilizada neste trabalho.

A curva P-V quase-estática é um método de diagnóstico ou monitoramento utilizado para descrever as propriedades elásticas do sistema respiratório. Alguns métodos podem ser utilizados para sua obtenção, como, por exemplo, o método da superseringa, o método das múltiplas oclusões e o método do fluxo constante. O método da superseringa consiste na insuflação de alíquotas de volume com uma seringa conectada ao tubo orotraqueal, ao final da expiração relaxada, e a mensuração da pressão de vias aéreas, respeitando pausas após cada alíquota para estabilização da pressão (HARRIS, 2005). O método das múltiplas oclusões é obtido por interrupções periódicas na ventilação em

diferentes volumes pulmonares para obtenção dos pontos da curva P-V (HARRIS, 2005); e o método do fluxo constante que, através de insuflações a baixos fluxos (menores que 9 l/min em humanos adultos) torna desprezível o componente resistivo da equação do movimento, avaliando apenas o componente elástico do sistema respiratório (LU *et al.*, 1999).

A curva P-V quase-estática apresenta, geralmente, uma região abaixo do Joelho Inferior (LIP), com baixa complacência a pequenos volumes pulmonares; uma região com maior complacência entre o LIP e o Joelho Superior (UIP); e uma região acima do UIP com baixa complacência (Figura 7). O formato sigmóide reflete o balanço entre as forças de expansão da parede torácica (diafragma e caixa torácica) e as forças de retração do parênquima pulmonar (HARRIS, 2005). O volume pulmonar onde essas forças estão em equilíbrio é a CRF. A histerese é característica, sendo influenciada pelo volume pulmonar inicial, pelo colapso prévio das vias aéreas e pela ação do surfactante (HOLZAPFEL *et al.*, 1983, HARRIS, 2005).

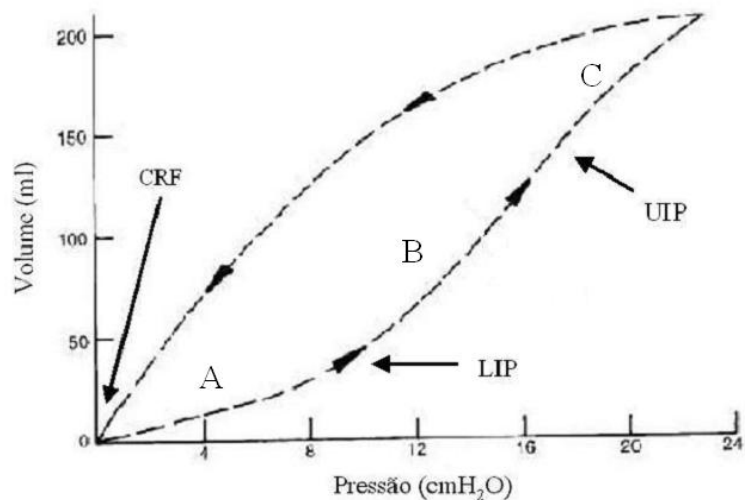


Figura 7 – Curva P-V pulmonar apresentando uma região de baixa complacência a baixos volumes (região A); uma região com maior complacência separada pelo Joelho Inferior (LIP) e pelo Joelho Superior (UIP) (região B); e uma região acima do UIP com diminuição da complacência (região C). CRF é a capacidade residual funcional (Figura adaptada de ZIN, 1991).

III.2 - Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

Descrita pela primeira vez em 1967 (ASHBAUGH *et al.*, 1967), a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) tem sido o foco de intenso estudo epidemiológico, pesquisa científica e debate clínico. Sua taxa de mortalidade permanece alta apesar do grande avanço em pesquisas e investimentos no tratamento (RUBENFELD *et al.*, 2005). A SDRA foi definida pela Conferência de Consenso Europeu-Americano (BERNARD *et al.*, 1994) como a insuficiência respiratória aguda caracterizada por infiltrado bilateral na imagem radiográfica; hipoxemia grave (relação entre pressão arterial de O₂ e fração inspirada de O₂ (PaO₂/FiO₂) < 200 mmHg); sem evidências clínicas de hipertensão da artéria pulmonar nem hipertensão atrial esquerda; além da presença de um fator de risco para lesão pulmonar (como, por exemplo, broncoaspiração, pneumonia,

dentre outros). É caracterizada pelo comprometimento da barreira alvéolo-capilar com alteração da permeabilidade endotelial, levando ao extravasamento de líquido para o interstício pulmonar. Se essa quantidade de líquido ultrapassa a capacidade de drenagem linfática, começa a ocorrer edema intersticial e alveolar com as conseqüentes alterações da função pulmonar (tanto da mecânica quanto das trocas gasosas) (WILSON *et al.*, 2001). A lesão do epitélio alveolar envolve a membrana basal e os pneumócitos tipo I e tipo II, levando à alteração da quantidade e da funcionalidade do surfactante, aumentando a tensão superficial alveolar, gerando atelectasias e diminuição da complacência pulmonar (WARE *et al.*, 2000). Mostrou-se por tomografia computadorizada que os pulmões com SDRA são afetados de forma heterogênea e dependente da gravidade. Como resultado, as regiões inferiores dos pulmões, (região vertebral, quando o sujeito encontra-se em supino, chamadas de regiões dependentes), são colapsadas, consolidadas, menos complacentes e menos ventiladas em relação às regiões superiores (região esternal, quando o sujeito encontra-se em supino, chamadas de regiões não dependentes da gravidade) (GATTINONI *et al.*, 1986). O colapso alveolar é acentuado em pressões pleurais maiores (menos negativas), ou seja, as porções dependentes da gravidade estão sujeitas a uma pressão externa proporcional a sua posição dentro do tórax. Isso significa que a pressão crítica de abertura e fechamento de cada alvéolo (pressão necessária para iniciar a abertura e o fechamento alveolar) varia com sua posição no interior do tórax. Devido à diferença de pressão crítica entre as porções pulmonares, o volume corrente distribui-se preferencialmente por áreas previamente abertas regiões, o que pode acarretar uma hiperdistensão das áreas não dependentes a cada inspiração (GATTINONI *et al.*, 1987). Nessa doença, existe um aumento do *shunt* pulmonar (alvéolos perfundidos porém não ventilados), determinando um aumento da quantidade de sangue que passa pelo pulmão

sem sofrer oxigenação. Em resumo, existem três diferentes tipos de alvéolos nessa patologia: os alvéolos localizados na região não dependente da gravidade, que estão abertos durante todo o ciclo respiratório e são propensos a hiperdistensão na inspiração; os alvéolos que estão localizados na região dependente da gravidade, que necessitam de grandes pressões para expandir; e os alvéolos que estão localizados em uma posição intermediária entre as regiões dependente e não dependente, que se fecham ao final da expiração, e que podem ser recrutados, mas estão suscetíveis a reabertura cíclica (FAN *et al.*, 2005 e LAPINSKY e MEHTA, 2005) (Figura 8).

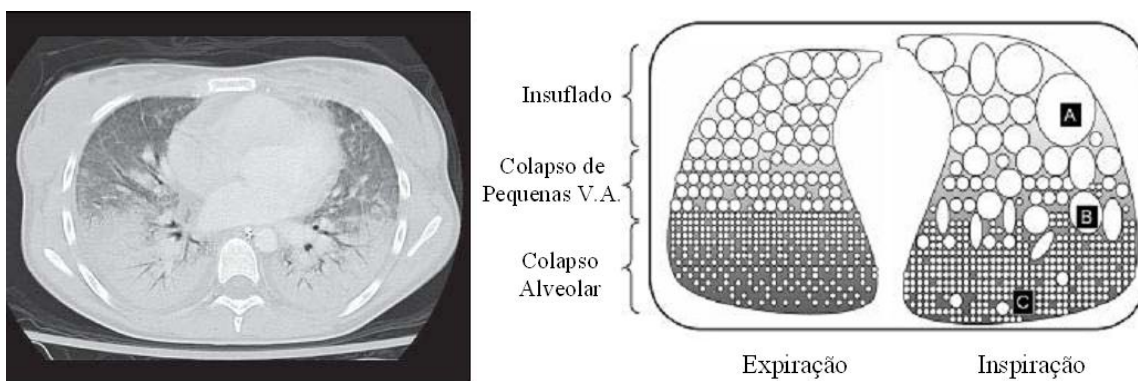


Figura 8 – Heterogeneidade da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). À esquerda, imagem de tomografia computadorizada de um pulmão com SDRA (FAN *et al.*, 2005). À direita, esquema representando a distribuição do colapso alveolar por regiões dependentes e o comportamento dos alvéolos durante as fases inspiratória e expiratória. A região A indica que os alvéolos são hiperdistendidos na fase inspiratória. A região B indica que alvéolos são normalmente aerados e apresentam colapso de pequenas vias aéreas na fase expiratória. A região C indica os alvéolos colapsados (Figura adaptada de LAPINSKY e MEHTA, 2005).

III.2.1 - Lesão Pulmonar Induzida pela Ventilação Mecânica (VILI)

O objetivo principal da ventilação mecânica na SDRA é promover a oxigenação e a remoção de dióxido de carbono (CO₂) (ALBAICETA *et al.*, 2005). Porém, por se tratar de uma lesão heterogênea, é difícil pré-estabelecer parâmetros ventilatórios que melhorem o prognóstico e diminuam o risco de lesão associada à ventilação mecânica, sendo necessário uma estratégia ventilatória individual e dependente da mecânica pulmonar de cada indivíduo.

O conceito de “*baby lung*” em SDRA reflete a redução do volume pulmonar capaz de ser ventilado (GATTINONI *et al.*, 2005). Devido a essa redução de volume, a introdução da ventilação mecânica pode resultar em lesões devido ao desenvolvimento de altas pressões transpulmonares (barotrauma) ou volumes demasiados nos pulmões lesados (volutrauma) (DREYFUSS *et al.*, 1988). Além dessas lesões iatrogênicas, pode ocorrer também lesão por abertura e fechamento cíclico de vias aéreas (atelectrauma), quando o valor de PEEP é insuficiente para manter as unidades alveolares abertas ao final da expiração, levando à reabertura cíclica dessas unidades (SLUTSKY, 1999); e lesão por liberação de mediadores inflamatórios a partir da lesão do tecido alveolar (biotrauma) (BOSMA *et al.*, 2005). Todos esses tipos de lesões podem levar à liberação de citocinas e apresentar efeitos sistêmicos adversos, levando à falência orgânica múltipla.

III.2.2 – Estratégias Ventilatórias Utilizadas em SDRA

Para evitar VILI na SDRA, como visto na seção III.2.1, devem ser evitados volumes correntes altos associados a altas pressões transpulmonares (ROUPIE *et al.*, 1995; AMATO *et al.*, 1998; ARDSNET, 2000). Essa estratégia foi sugerida em 1995 por ROUPIE *et al.*, observando-se que com a utilização de PEEPs altas, baixos volumes correntes e baixas pressões transpulmonares houve redução no risco de hiperdistensão alveolar. Baseado nessa idéia, AMATO *et al.* (1998) propuseram uma estratégia de ventilação protetora, que consiste na utilização de pressões de platô baixas (menores que 20 cmH₂O acima da PEEP), volumes correntes baixos e PEEP de 2 cmH₂O acima do ponto de inflexão inferior da curva P-V. Manobras de recrutamento alveolar, com o emprego de valores altos de CPAP, devem ser executadas previamente, visando à reabertura de unidades alveolares e vias aéreas colapsadas. Com essa estratégia, foi observada diminuição do risco de barotrauma e diminuição da taxa de mortalidade.

Em 2000, a ARDSNET apresentou uma estratégia ventilatória com baixo volume corrente e níveis de PEEP titulados de acordo com a melhora nas trocas gasosas, observando-se redução nas taxas de mortalidade quando comparada com a ventilação com altos volumes correntes.

A PEEP é utilizada para evitar o colapso de vias aéreas e unidades alveolares ao final da expiração, melhorando a oxigenação e diminuindo o risco de atelectrauma. Existe controvérsia em relação à escolha da PEEP “ideal”. Alguns trabalhos associam altos valores de PEEP com diminuição de mediadores inflamatórios no lavado bronco-alveolar e no plasma sanguíneo (RANIERI *et al.*, 1999) e diminuição da reabertura cíclica de vias aéreas e unidades alveolares (HUBMAYR, 2005). Por outro lado, altos níveis de PEEP podem favorecer lesões por hiperdistensão (ROUBY, 2003). Outros autores, entretanto,

julgam indiferente o valor de PEEP em relação a benefícios clínicos (ARDSNET, 2004). Portanto, ainda não existe consenso sobre o melhor nível de PEEP que minimize a reabertura cíclica e evite hiperdistensão das vias aéreas e unidades alveolares.

A avaliação das estratégias ventilatórias em SDRA e do recrutamento de unidades alveolares e vias aéreas se dá com base nas trocas gasosas, na mecânica pulmonar e nas imagens pulmonares. As trocas gasosas são avaliadas pelas pressões parciais dos gases no sangue, principalmente a pressão arterial de oxigênio (PaO_2). Porém, a melhora na PaO_2 não significa propriamente maior recrutamento das unidades alveolares e vias aéreas, já que pode ser o reflexo da alteração hemodinâmica após mudança de estratégia ventilatória, sendo portanto uma medida pouco fidedigna. As imagens de tomografia computadorizada de tórax têm auxiliado no entendimento da fisiopatologia respiratória e hoje são o padrão ouro para avaliar as estratégias ventilatórias utilizadas em SDRA. Porém, seu alto custo e a dificuldade da realização desses exames nas unidades de terapia intensiva torna necessária a adoção de outros métodos para avaliação dessas estratégias ventilatórias (MOLS *et al.*, 2006).

Existem algumas manobras ventilatórias para monitorização da mecânica pulmonar que auxiliam na obtenção desse valor ótimo de PEEP, dentre as quais a curva P-V e a manobra de titulação decrescente de PEEP, que foram abordadas nas simulações deste trabalho.

III.2.3 - Estratégias para Obtenção da PEEP “ideal”

III.2.3.1 - Curva Pressão-Volume

Alterações da mecânica pulmonar podem ser observadas através da curva P-V quase-estática e são correlacionadas com a evolução da SDRA (MATAMIS *et al.*, 1984). Nessa doença, a curva P-V apresenta, em relação à de indivíduos normais, menor excursão de volume, aumento da área de histerese e desvio da curva para a direita, devidos à alteração na produção do surfactante, ao colapso de vias aéreas e às diferentes constantes de abertura das unidades alveolares, que combinados levam à diminuição da complacência (HARRIS, 2005) (Figura 9).

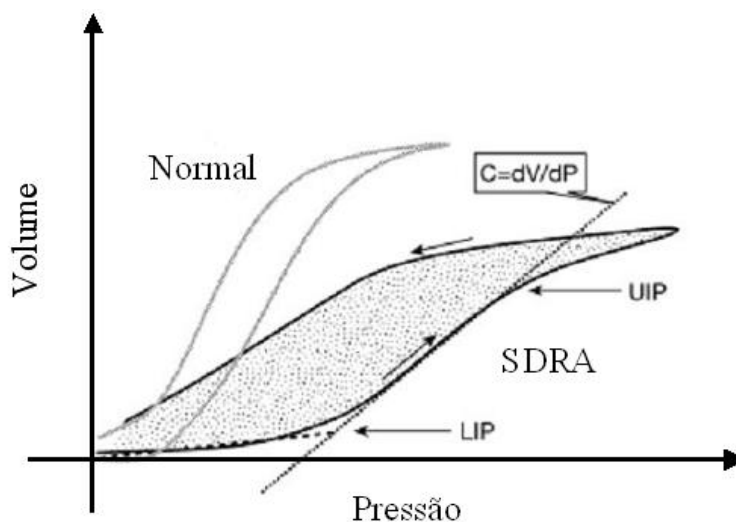


Figura 9 – Curva P-V de um pulmão normal e um pulmão com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). A curva P-V em SDRA apresenta aumento da área de histerese e desvio da curva para a direita. C é a complacência; dV é a derivada do volume; dP é a derivada da pressão; LIP é o ponto de inflexão inferior; UIP é o ponto de inflexão superior (Figura adaptada de CHAZAL e HUBMAYR, 2003).

Em pacientes com SDRA, a curva P-V consiste, geralmente, de três segmentos divididos por dois pontos de inflexão. O primeiro segmento é caracterizado por complacência diminuída e é separado da porção linear da curva pelo LIP. O segmento intermediário, entre o LIP e o UIP, pode ser considerado linear e é caracterizado por um aumento na complacência. Acima do UIP a curva tende a se achatar novamente (HOLZAPFEL *et al.*, 1983).

O segmento inferior, com baixa complacência a baixos volumes, indica que algumas unidades alveolares ou vias aéreas associadas encontram-se fechadas ou colapsadas. Apesar de alguns trabalhos apontarem o LIP como a região em que ocorre a reabertura de unidades alveolares e vias aéreas previamente colapsadas (MATAMIS *et al.*, 1984; AMATO *et al.*, 1998) trabalhos experimentais e de simulação mostraram que o recrutamento pode ocorrer durante todo o ramo inspiratório da curva P-V (HICKLING, 1998; VENEGAS *et al.*, 1998; SCHILLER *et al.*, 2003; BORGES *et al.*, 2007).

De acordo com AMATO *et al.* (1998), o ajuste da PEEP com a utilização do LIP visualizado na curva P-V quase-estática reduziu a mortalidade de pacientes com SDRA. Porém, existem alguns problemas para a utilização do LIP para otimização do recrutamento alveolar. Primeiro, existem muitas definições diferentes para o ponto de inflexão da curva P-V na literatura (HARRIS *et al.*, 2000); além disso, a determinação do LIP é feita visualmente através da representação gráfica da curva e apresenta grande variabilidade inter-observadores, dependendo da experiência e treinamento do examinador (HARRIS *et al.*, 2000); por último, a PEEP é utilizada para prevenir colapso de unidades alveolares e vias aéreas, os quais são vistos na curva de desinsuflação e não na curva de insuflação, ou seja, a melhor forma de avaliar a PEEP “ideal” é no ramo expiratório da curva P-V (HOLZAPFEL *et al.*, 1983; HICKLING, 2001).

Além disso, existem vários problemas em relação à utilização da curva P-V para definição de estratégias ventilatórias. Além dos problemas quanto à sua interpretação, a obtenção da curva P-V é trabalhosa e invasiva, sendo muitas vezes necessária a desconexão do paciente do ventilador. A curva P-V é muito dependente do volume pulmonar em que foi iniciada a manobra. Logo, não é confiável a comparação das curvas obtidas em dias diferentes, em pacientes diferentes e em estudos diferentes. Outra fonte de artefatos é o consumo de oxigênio durante a manobra, levando a perda de volume pulmonar não observável (HARRIS *et al.*, 2005).

III.2.3.2 - Titulação de PEEP

Uma alternativa de fácil execução à beira do leito para detecção da PEEP “ideal” foi apresentada por SUTER *et al.* (1975), que realizaram a titulação crescente de PEEP relacionando mecânica pulmonar e alterações hemodinâmicas. Os autores observaram que o ponto de maior complacência associava-se com o ponto de melhor transporte de oxigênio.

Tendo em vista as dificuldades para obtenção da curva P-V à beira do leito e da realização rotineira de tomografia computadorizada (TC) de tórax para avaliação da mecânica e aeração pulmonar, alguns trabalhos associam dados da mecânica pulmonar com imagens de tomografia computadorizada de tórax. ALBAICETA *et al.* (2005) observaram aumento das regiões pulmonares aeradas e hiperinsufladas e diminuição das regiões não aeradas em imagens de TC de tórax quando a PEEP foi ajustada acima do ponto de máxima complacência (PMC). O PMC do ramo expiratório da curva P-V, foi descrito por HICKLING (2000), como o ponto abaixo do qual começa a ocorrer o colapso de unidades alveolares ou vias aéreas com conseqüente redução da complacência e das unidades

alveolares aeradas, mostrando vantagens na escolha da PEEP “ideal” pelo ramo expiratório da curva P-V. Outros trabalhos mostraram que a mecânica do sistema respiratório apresenta relação com imagens de TC de tórax (CARVALHO, 2006; SUAREZ-SIPMANN *et al.*, 2007) e indicadores de trocas gasosas (SUAREZ-SIPMANN *et al.*, 2007). Na Figura 10, observa-se que a diminuição estatisticamente significativa do índice de oxigenação está relacionada com a PEEP imediatamente após o ponto de máxima complacência (gráfico superior marcado por um asterisco) e corresponde à PEEP onde ocorre o colapso de unidades alveolares de acordo com a TC (gráfico inferior marcado pela seta).

Entretanto, a forma de titulação de PEEP é controversa. Não foram encontrados trabalhos na literatura comparando a titulação crescente com a titulação decrescente em relação à otimização do recrutamento alveolar. SUAREZ-SIPMANN *et al.* (2007) mostraram, com a utilização de tomografia computadorizada de tórax que, através de uma manobra decrescente de PEEP, após o recrutamento alveolar, qualquer diminuição da complacência após alcançar seu valor máximo está associado ao colapso alveolar progressivo.

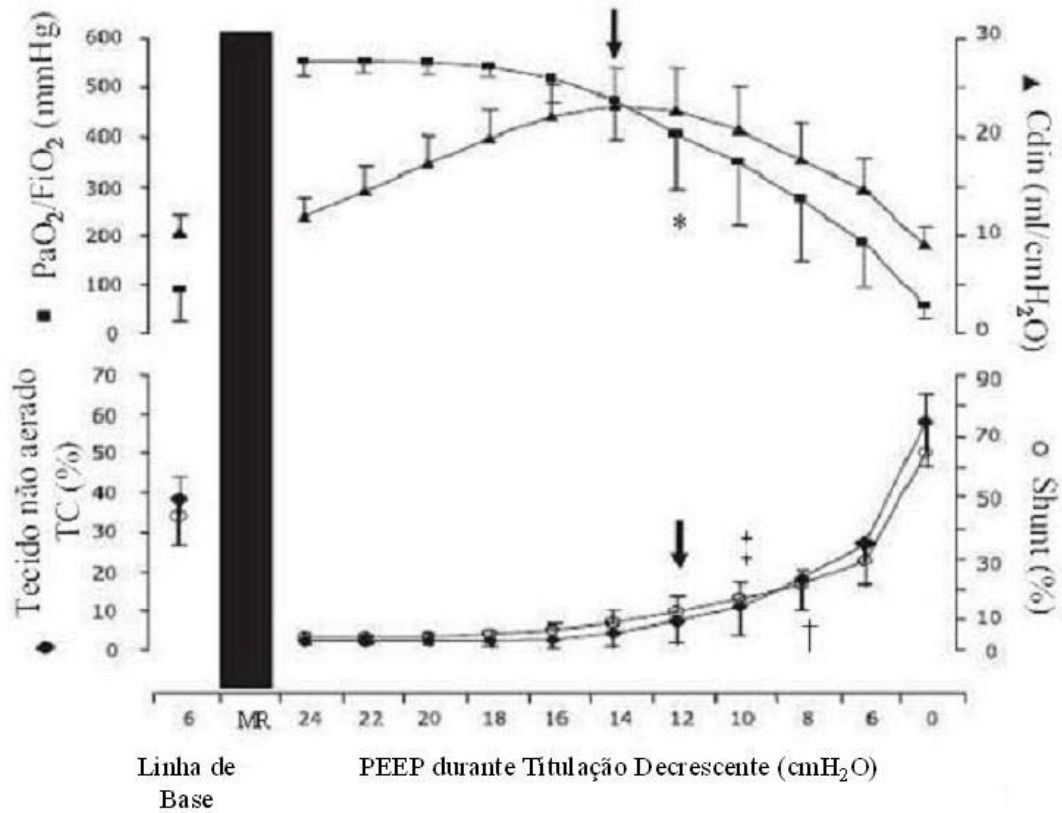


Figura 10 – Relação entre oxigenação sanguínea, complacência dinâmica do sistema respiratório, aeração pulmonar observada por tomografia computadorizada e percentual de *shunt* pulmonar, durante titulação decrescente de PEEP. As barras verticais marcam o desvio padrão. O quadrado cheio representa o índice de oxigenação sanguínea; o triângulo cheio representa a complacência dinâmica do sistema respiratório; o losango cheio representa a relação entre o percentual de tecidos não aerados avaliados pela TC de tórax; o círculo vazio representa o percentual de shunt pulmonar; a seta superior indica o nível de PEEP que foi predefinido como critério de colapso para oxigenação; o asterisco aponta a primeira diferença estatisticamente significativa de alteração do índice de oxigenação; † aponta a primeira diferença estatisticamente significativa de alteração no percentual de tecidos não-aerados; ‡ aponta a primeira diferença estatisticamente significativa de alteração do shunt; a seta inferior indica o nível de PEEP onde ocorre o colapso de unidades alveolares avaliados através da TC de tórax pelo critério de colapso (> 5% de regiões não aeradas). MR é a manobra de recrutamento que antecede a titulação decrescente de PEEP. (Figura adaptada de SUAREZ-SIPMANN *et al.*, 2007)

III.3 - Modelagem Matemática na SDRA

A modelagem matemática tem contribuído para a compreensão da mecânica pulmonar e auxiliado no manejo ventilatório em situações patológicas, inclusive na SDRA. Alguns modelos representam as características mecânicas do sistema respiratório, assumindo que o recrutamento e o colapso de vias aéreas ou unidades alveolares ocorrem somente em função da pressão transpulmonar. FRAZER *et al.* (1985) desenvolveram um modelo com as seguintes características: para insuflações e desinsuflações de aproximadamente CPT até metade da CPT, todas as unidades alveolares recrutamento nem colapso das unidades, e a histerese é mínima. Essa é chamada de região aberta; para desinsuflações com pressão expiratória final abaixo de um valor determinado, as unidades alveolares a se fechar, na chamada região de fechamento; e para insuflações a partir de um estado de fechamento completo ou parcial, quando as pressões de abertura de cada unidade fossem alcançadas, ocorre o recrutamento, na chamada região de abertura. Esse modelo reproduziu o recrutamento e o colapso das unidades alveolares dependentes da pressão expiratória final e a necessidade da aplicação de um valor de pressão maior para reabertura de unidades previamente colapsadas. CHENG *et al.* (1995) mostraram resultados semelhantes aos encontrados por FRAZER *et al.* (1985), assumindo que a curva P-V pode ser dividida nessas três regiões e que a demarcação dessas regiões depende da pressão transpulmonar. Esse trabalho sugeriu que a distribuição de probabilidade para a pressão de fechamento é aproximadamente normal, com média igual a 2 cmH₂O e desvio padrão de 1 cmH₂O.

HICKLING (1998) construiu um modelo de simulação de SDRA, no qual introduziu a representação da pressão gravitacional sobreposta, simulando a maior dificuldade de abertura dos alvéolos que se encontram em regiões dependentes, através da

aplicação de diferentes pressões de abertura nesses alvéolos. Seu objetivo foi avaliar o efeito da PEEP no formato da curva P-V. Entretanto, nesse modelo o recrutamento e o colapso das vias aéreas ocorrem somente em função da pressão transpulmonar, ou seja, quando a pressão transalveolar (definida pelo autor como a diferença entre a pressão de vias aéreas e a pressão sobreposta) alcança um valor acima da pressão crítica de abertura, ocorre o recrutamento instantâneo das vias aéreas associadas às unidades alveolares, e o reverso ocorre abaixo da pressão crítica. Esse modelo foi capaz de reproduzir o recrutamento alveolar durante todo o ramo inspiratório da curva P-V, conforme mostrado por JONSON *et al.* (1999) e SCHILLER *et al.* (2003).

SUKI *et al.* (1998), construíram um modelo matemático de abertura e fechamento de vias aéreas baseados num princípio mecânico estatístico de recrutamento e colapso das unidades alveolares. Utilizaram um mecanismo de abertura das unidades alveolares em avalanche, onde a abertura de uma unidade alveolar influencia a abertura de outras unidades. Com esse modelo distribuído de pressões de abertura e fechamento, descreveram a primeira insuflação de um pulmão degaseificado, mostrando que a abertura completa das unidades alveolares passa por três etapas: a primeira, com aumento de pressão mantendo volume quase constante; a segunda, com aumento de volume, mantendo pressão quase constante; e a terceira, com aumento de pressão e de volume.

Utilizando o modelo multicompartimental de SDRA, Hickling (2001) estudou a complacência através da curva P-V em manobras de insuflação e desinsuflação com ventilação de volume corrente constante. O principal achado desse estudo foi que durante a manobra de desinsuflação da curva P-V, a PEEP de máxima complacência pôde aproximar-se melhor da PEEP que previne colapso ao final da expiração (*open lung PEEP*, OL-PEEP) em relação à manobra de insuflação da curva P-V.

Por sua vez, BATES e IRVIN (2002), desenvolveram um modelo dinâmico baseado na hipótese de que, o recrutamento e o colapso de vias aéreas e unidades alveolares são processos dinâmicos que, além de dependerem da pressão transpulmonar, dependem também, de um tempo de abertura e fechamento. Baseado nessa idéia de comportamento dinâmico, BATES e IRVIN (2002) desenvolveram um modelo multicompartimental no qual a curva P-V de cada uma das milhares de unidades assume um comportamento exponencial limitado pelo volume máximo da unidade. Esse modelo utilizou a equação de SALAZAR e KNOWLES (1964):

$$V_i = V_o(1 - e^{-kP}) \quad (6)$$

onde V_i é o volume da i -ésima unidade, V_o é o volume máximo da unidade, k é uma constante relacionada com a elasticidade da unidade e P é a pressão aplicada à unidade. Essa equação foi desenvolvida originalmente para expressar as características da relação pressão-volume do sistema respiratório de adultos saudáveis, considerando o volume alveolar dependente do volume pulmonar máximo e da pressão aplicada às vias aéreas.

Além da curva P-V unitária, BATES e IRVIN (2002) modelaram a abertura e o fechamento das unidades alveolares. Nesse modelo, a via aérea que serve a uma unidade alveolar só pode estar em um de dois estados, aberta ou fechada, que é modificado de acordo com suas pressões críticas de abertura e fechamento (P_{crit}), pela P_{va} e por taxas de abertura e fechamento das vias aéreas (s_o e s_c respectivamente). Para descrever esse comportamento foi utilizada uma trajetória virtual (x) compreendida entre 0 e 1 (Figura 11). Partindo do estado fechado ($x = 0$), a unidade alveolar só abrirá quando x alcançar o valor 1. A velocidade de abertura é dependente da diferença entre P e P_{crit} , quanto maior for a

diferença, mais rápido ocorre a abertura. O mesmo ocorre no fechamento. Partindo do estado aberto ($x = 1$), a unidade alveolar só fechará quando x alcançar o valor 0. A velocidade de fechamento é dependente da diferença entre P_{crit} e P , quanto maior for a diferença, mais rápido ocorre o fechamento.

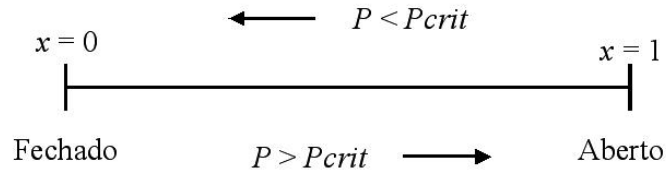


Figura 11 – Trajetória virtual. Quando $x = 1$, as vias aéreas estão abertas. Estas só fecharão quando x alcançar o valor zero. A velocidade de transição desses valores depende da diferença entre P e P_{crit} .

As equações que modelam a abertura e o fechamento das vias aéreas são:

$$\frac{dx_i}{dt} = s_{oi} (P - P_{crit}), P > P_{crit}$$

$$\frac{dx_i}{dt} = s_{ci} (P - P_{crit}), P < P_{crit} \quad (7)$$

onde s_{oi} e s_{ci} são, respectivamente, a taxa de abertura e fechamento da i -ésima unidade

alveolar; $\frac{dx_i}{dt}$ representa a velocidade ao longo da trajetória x da i -ésima unidade alveolar.

Segundo a equação 7, o tempo de abertura e fechamento varia de acordo com a pressão aplicada à unidade alveolar. Se P for maior que P_{crit} , a taxa de abertura (s_o) é multiplicada pela diferença entre P e P_{crit} . Quanto maior a diferença, mais rápido ocorre a abertura. Se P for menor que P_{crit} , a taxa de fechamento (s_c) é multiplicada pela diferença entre P_{crit} e P . Quanto maior a diferença, mais rápido ocorre o fechamento. Os autores atribuíram a cada via aérea um valor aleatório de P_{crit} oriundo de uma distribuição normal, com média (μP_{crit}) igual a 5 cmH₂O para modelo normal e 10 cmH₂O para modelo de SDRA, e desvio padrão (σP_{crit}) igual a 3 cmH₂O para modelo normal e 6 cmH₂O para modelo de SDRA.

Esse modelo desenvolvido por BATES e IRVIN (2002) foi capaz de reproduzir curvas P-V de um pulmão degaseificado. Além disso, reproduziu o comportamento transiente da elastância em diferentes níveis de PEEP. Apesar dos resultados do modelo de BATES e IRVIN (2002), a equação utilizada por eles não representa a curva P-V em toda a sua extensão. A equação de SALAZAR e KNOWLES (1964) foi estabelecida originalmente para representar a curva P-V pulmonares acima da metade da CPT. Ela apresenta ajuste muito pobre para volumes pulmonares mais baixos, sendo, por isso, ineficaz para representar a porção inferior da curva P-V, na qual são observados o recrutamento das unidades alveolares e o aprisionamento de ar na fase expiratória (VENEGAS *et al.*, 1998).

Em 1998, VENEGAS *et al.* apresentaram uma equação sigmóide que se ajustou bem aos ramos inspiratório e expiratório de curvas P-V dos sistemas respiratórios de indivíduos saudáveis e com SDRA (VENEGAS *et al.*, 1998; HARRIS *et al.*, 2000). Essa

equação contém quatro parâmetros com significados fisiológicos e mostrou-se capaz de ajustar a curva P-V da CRF à CPT.

$$V_i = a + \left(\frac{b}{1 + e^{\frac{-(P-c)}{d}}} \right) \quad (8)$$

onde a corresponde ao volume da assíntota inferior, b é a capacidade vital, c é a pressão no ponto de inflexão matemático da curva sigmóide e d determina a máxima complacência ou mínima elastância, ou seja, a máxima taxa de variação de volume em relação à variação da pressão (Figura 12).

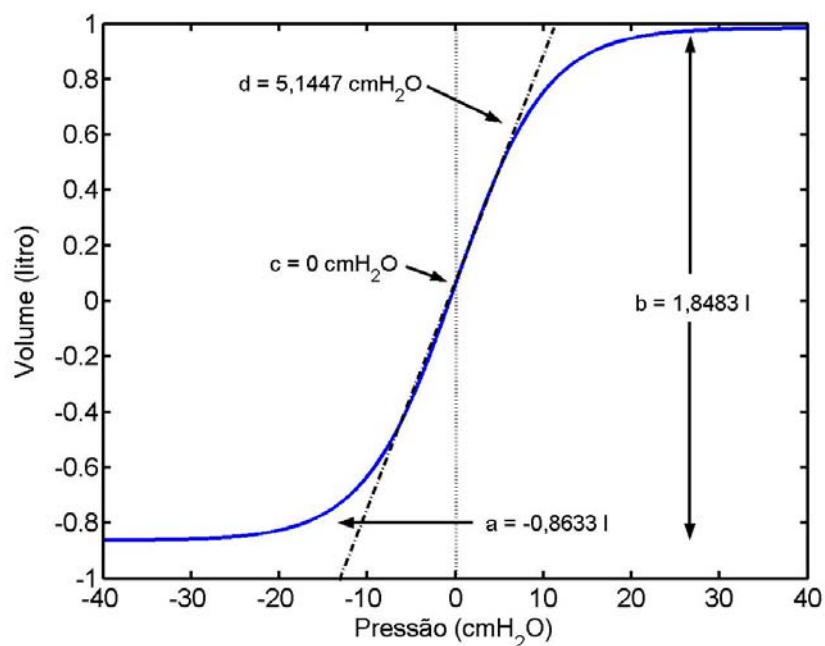


Figura 12 – Parâmetros da equação de VENEGAS *et al.* (1998). a corresponde ao volume da assíntota inferior, b é a capacidade vital, c é a pressão no ponto de inflexão matemático da curva sigmóide e d é proporcional à variação de pressão quando ocorre a maior variação de volume.

Apesar de ser uma equação simétrica, ajustou-se muito bem aos dados clínicos, com coeficiente de determinação de 0,997 para pulmões de humanos normais (VENEGAS *et al.*, 1998). Posteriormente, VENEGAS *et al.* (1999) modificaram essa equação incluindo uma função de recrutamento sigmóide e uma função exponencial de elasticidade. Esse modelo é capaz de ajustar-se melhor às porções finais de ambos os lados da sigmóide. Entretanto, para ajuste de dados com pressões de insuflação menores que 40 cmH₂O, a sigmóide simples ajustou os dados tão bem quanto o modelo mais complexo (VENEGAS *et al.*, 1999; HARRIS *et al.*, 2000).

IV – Materiais e Métodos

Neste trabalho foram desenvolvidos modelos multicompartimentais de simulação do sistema respiratório baseados no comportamento dinâmico de abertura e fechamento das unidades alveolares. Resumidamente: (a) foi reproduzido o modelo de BATES e IRVIN (2002) que utiliza a equação de SALAZAR e KNOWLES (1964); (b) essa equação foi substituída pela equação de VENEGAS *et al.* (1998), sendo utilizada somente a parte superior positiva da curva P-V dessa equação, após ajuste sobre a curva P-V da equação de SALAZAR e KNOWLES (1964); (c) os modelos com as duas equações foram simulados em ventilação corrente sem utilização de PEEP; (d) foi realizada a titulação decrescente de PEEP em ambos os modelos.

IV.1 - Estrutura Básica do Modelo

Os modelos multicompartimentais dinâmicos do sistema respiratório foram construídos no pacote de simulação Simulink do MatLab[®] (versão 5.3, MathWorks Inc.) e são compostos de quatro partes básicas:

1 – Uma fonte geradora de pressão, que pode ser senoidal, de acordo com o trabalho de BATES e IRVIN (2002), ou quadrada, simulando o modo ventilatório limitado à pressão e ciclado a tempo (PCV);

2 - Uma equação que determina o volume de ar de cada unidade alveolar, que pode ser representada pela equação de SALAZAR e KNOWLES (1964) (Equação 6, que será

chamada equação SK) ou de VENEGAS *et al.* (1998) (Equação 8, que será chamada equação VHS).

3 – Uma equação que determina o estado das vias aéreas, ou seja, se abertas ou fechadas, de acordo com a equação 7.

4 - Uma estrutura armazenadora de volume, responsável por representar o aprisionamento de ar das unidades alveolares, cujas vias aéreas se fecham antes do esvaziamento de seu volume.

Os modelos desenvolvidos com as equações SALAZAR e KNOWLES (1964) e VENEGAS *et al.* (1998) e utilizados nesse trabalho, encontram-se no Anexo I.

IV.2 – Simulação

Todos os modelos desenvolvidos foram simulados com frequência de amostragem de 100 Hz e método de integração numérica ODE de quinta ordem.

IV.2.1 - Etapa 1 - Modelo Bates

Para a simulação do modelo Bates, os valores de P , V_0 , k , a média de P_{crit} (μP_{crit}), o desvio padrão de P_{crit} (σP_{crit}), S_0 e S_c foram os mesmos utilizados por BATES e IRVIN (2002). Os valores encontram-se na Tabela 1.

Inicialmente foram simuladas duas incursões respiratórias de 100 s cada, com forma de onda senoidal, entre 0 cmH₂O e a pressão máxima $P_{máx}$. Em seguida o período de ciclagem foi alterado, sendo utilizados períodos de 50 e 200 s para cada incursão respiratória, mantendo-se os demais parâmetros constantes. Depois, o modelo foi modificado para simular o sistema respiratório com SDRA (que será chamado modelo Bates SDRA), representado por alterações nos valores dos parâmetros da equação 7, conforme realizado por BATES e IRVIN (2002) (Tabela 1). Em SDRA foi simulada somente uma incursão respiratória com duração de 100 s.

A comparação dos resultados obtidos com os resultados originais foi feita através da digitalização do gráfico P-V da Figura 7 do artigo de BATES e IRVIN (2002), utilizando-se uma rotina em MatLab[®]. A curva digitalizada foi sobreposta à curva P-V do modelo Bates simulado.

	Modelo Bates	Modelo Bates SDRA
<i>P</i>_{máx} (cmH₂O)	30	30
<i>V</i>_o (L)	6	6
<i>k</i> (cmH₂O⁻¹)	-0,14	-0,14
<i>S</i>_o (cmH₂O⁻¹)	0,0050	0,0025
<i>S</i>_c (cmH₂O⁻¹)	0,0050	0,0100
<i>μP</i>_{crit} (cmH₂O)	5	10
<i>σP</i>_{crit} (cmH₂O)	3	6

Tabela 1 – Parâmetros das equações 6 e 7 quando simulados os modelos Bates e Bates SDRA. *P*_{máx} é o valor máximo da pressão senoidal aplicada ao sistema; *V*_o é a capacidade pulmonar total; *k* é uma constante elástica; *S*_o é uma constante relacionada à velocidade de abertura; *S*_c é uma constante relacionada à velocidade de fechamento; *μP*_{crit} é a média da pressão crítica de abertura e fechamento; *σP*_{crit} é o desvio padrão da *P*_{crit}.

IV.2.2 - Etapa 2 - Modelo Venegas

Nessa etapa, foram realizadas as mesmas simulações da Etapa 1 (seção IV.2.1), substituindo-se a equação SK pela equação VHS. No Anexo I encontra-se o modelo Venegas, suas estruturas e seu funcionamento. A curva P-V da equação VHS foi ajustada sobre a curva P-V da equação SK pela determinação dos valores dos parâmetros *a*, *b*, *c* e *d*

(Veja Seção IV.2.5). A Figura 13 mostra a curva P-V das equações sobrepostas. Os valores aproximados dos parâmetros a , b , c e d estão na Tabela 2. Dessa forma, a simulação ocorreu somente na porção superior positiva da curva P-V representada por essa equação (de 0 a 30 cmH₂O).

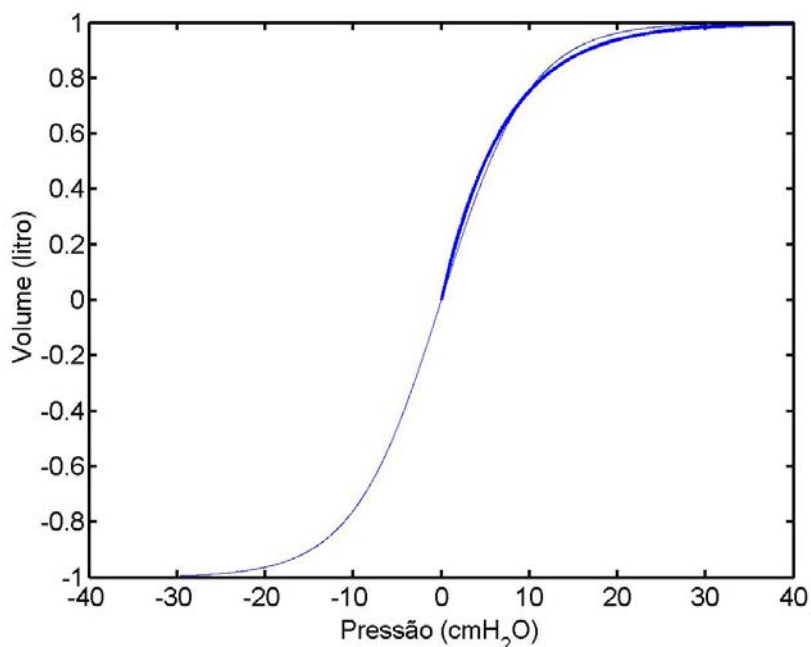


Figura 13 – Ajuste da equação VHS sobre a equação SK. Em linha grossa, a curva P-V da equação de SALAZAR e KNOWLES (1964) (equação SK). Em linha fina, a curva P-V da equação de VENEGAS *et al.* (1998) (equação VHS).

Para comparação com a simulação realizada na Etapa 1, foram mantidos nesta etapa os outros elementos do modelo. Foi utilizado um ciclo de pressão senoidal com duração de 100 s. Para a equação do volume alveolar, foram utilizados valores conforme ajuste da curva P-V explicado. Os valores de S_o , S_c , μP_{crit} e σP_{crit} foram mantidos iguais aos utilizados por BATES e IRVIN (2002) (Tabela 2).

A modificação desse modelo para representar SDRA (que será chamado modelo Venegas SDRA) foi realizada igualando-se os valores dos parâmetros da equação do estado das vias aéreas, μP_{crit} , σP_{crit} , S_o e S_c , como no modelo Bates SDRA. Os parâmetros da equação do volume alveolar permaneceram inalterados (Tabela 2).

	Modelo Venegas	Modelo Venegas SDRA
<i>P</i>max (cmH₂O)	30	30
<i>a</i> (L)	-1	-1
<i>b</i> (L)	2	2
<i>c</i> (cmH₂O)	0	0
<i>d</i> (cmH₂O)	5	5
<i>S</i>_o (cmH₂O⁻¹)	0,0050	0,0025
<i>S</i>_c (cmH₂O⁻¹)	0,0050	0,0100
<i>μP</i>crit (cmH₂O)	5	10
<i>σP</i>crit (cmH₂O)	3	6

Tabela 2 – Parâmetros das equações 7 e 8 para os modelos Venegas e Venegas SDRA. *P*max é a pressão aplicada ao sistema; *a* corresponde ao volume da assíntota inferior, *b* é a capacidade vital, *c* é a pressão no ponto de inflexão matemático da curva sigmóide e *d* é proporcional à variação de pressão quando ocorre a maior variação de volume; *S*_o é uma constante que determina a velocidade de abertura; *S*_c é uma constante que determina a velocidade de fechamento; *μP*crit é média da pressão crítica de abertura e fechamento; *σP*crit é o desvio padrão da *P*crit.

IV.2.3 - Etapa 3 - Ventilação Corrente

Essa etapa compreende a simulação dos modelos em ventilação corrente. A fonte geradora de pressão senoidal foi substituída por uma de onda quadrada, simulando o modo ventilatório PCV, com amplitude de 40 cmH₂O, ciclos respiratórios de 3 s e relação entre tempos inspiratório e expiratório (I:E) de 1:2. Foram utilizadas as equações SK e VHS, para simulação dos modelos Bates, Bates SDRA, Venegas e Venegas SDRA. Os valores dos parâmetros são os mesmos citados nas Tabelas 1 e 2. Essa etapa foi realizada com pressão expiratória final igual a zero (ZEEP). Foram simulados 20 ciclos respiratórios, com duração total de 60 s.

IV.2.4 - Etapa 4 - Titulação de PEEP

Foi realizada a simulação dos modelos em ventilação corrente durante titulações decrescentes de PEEP. A titulação foi realizada de forma decrescente com a PEEP variando de 20 cmH₂O a 0 cmH₂O (ZEEP). A diminuição da PEEP ocorreu de 2 em 2 cmH₂O e cada PEEP teve uma duração de 20 ciclos respiratórios (Figura 14). Utilizou-se o gerador de pressão de onda quadrada com variação de pressão de 5 cmH₂O, ciclos respiratórios de 3 segundos, com relação I:E de 1:2. Foram utilizadas as equações SK e VHS, para simulação dos modelos Bates, Bates SDRA, Venegas e Venegas SDRA. Os valores dos parâmetros são os mesmos citados nas Tabelas 1 e 2. O tempo total de simulação foi de 660 s.

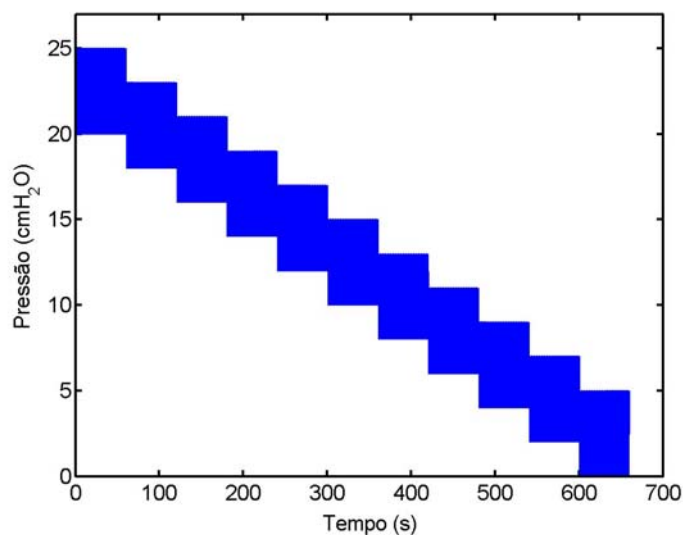


Figura 14 – Saída do gerador de pressão de vias aéreas durante as titulações de PEEP decrescentes de 20 cmH₂O a ZEEP com degraus de 2 cmH₂O. Cada degrau de PEEP apresenta 20 ciclos respiratórios com duração de 3 s cada ciclo.

IV.3 – Análise dos Sinais

Na Etapa 2, uma rotina em MatLab[®] foi escrita para ajustar a curva P-V da equação VHS sobre a curva P-V da equação SK. Para tal, inicialmente construiu-se a curva P-V unitária com a equação SK com $V_o = 1$ L e $k = 0,14$ cmH₂O⁻¹, fazendo-se a pressão P variar de 0 a 40 cmH₂O com passo de 0,001 cmH₂O. Como essa equação representa volumes superiores à metade da CPT, sua origem representou o ponto médio da curva P-V da equação VHS (Figura 13, página 38). Dessa forma, para que a curva P-V da equação VHS passasse pelo ponto (0,0), fixou-se o valor do parâmetro $c = 0$ cmH₂O. Para encontrar-se os demais parâmetros (a , b e d), foi realizada uma otimização iterativa usando-se a função FMINSEARCH do pacote MatLab, visando a minimização do erro médio quadrático entre a curva SK original e a curva VHS ajustada.

Na Etapa 4, o cálculo da elastância foi realizado ciclo a ciclo para comparação com dados experimentais do comportamento da elastância do sistema respiratório em modelo suíno de pulmão normal e em SDRA obtidas do trabalho de CARVALHO (2006). Para o cálculo da elastância, foi escrita uma rotina em MatLab[®]. A rotina calcula o volume corrente de cada ciclo respiratório como a diferença entre o volume na transição entre inspiração e expiração e o volume pulmonar no início do ciclo correspondente. O valor da elastância em cada ciclo respiratório foi calculado como a variação de pressão dividida pelo volume corrente obtido.

Para comparar o comportamento da elastância em titulação decrescente de PEEP entre o modelo desenvolvido e os modelos suínos do trabalho de CARVALHO (2006), foi utilizado o último ciclo de cada degrau de PEEP simulado.

V - Resultados

V.1 - Modelo Bates

A Figura 15 mostra a curva P-V do modelo Bates com dois ciclos respiratórios, conforme realizado por BATES e IRVIN (2002). O primeiro ciclo respiratório inicia-se com o pulmão degaseificado, ou seja, volume pulmonar igual a zero e com todas as vias aéreas fechadas ($x = 0$). Nesse caso, nota-se maior área de histerese em relação ao segundo ciclo respiratório, que se inicia a partir de um volume pulmonar mínimo (volume aprisionado ao final do primeiro ciclo). As curvas expiratórias se sobrepõem nos dois ciclos respiratórios.

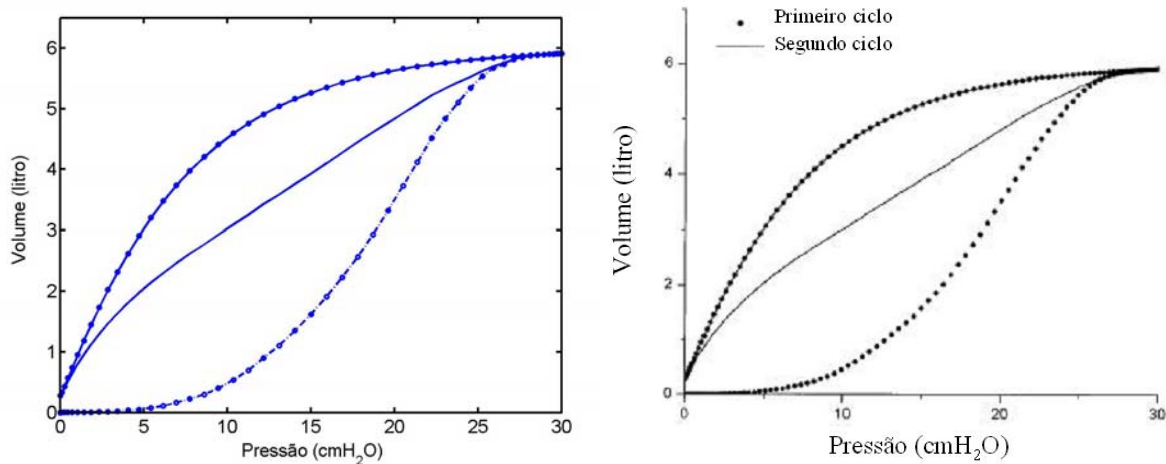


Figura 15 – À esquerda, a curva P-V do modelo Bates com duas incursões respiratórias. As linhas com círculos representam a primeira incursão e a linha contínua, a segunda. À direita, a curva P-V do artigo de BATES e IRVIN (2002). Os círculos fechados representam o primeiro ciclo respiratório e a linha contínua, o segundo (Adaptada de BATES e IRVIN, 2002). Em ambos os casos as curvas expiratórias dos dois ciclos se sobrepõem.

A curva resultante da simulação foi sobreposta à curva digitalizada do artigo (BATES e IRVIN, 2002) (Figura 16). Quando realizada a digitalização da curva P-V do trabalho de BATES e IRVIN (2002) nota-se um formato denteado no primeiro ciclo respiratório (Figura 16, curva azul). Isso ocorreu pois o gráfico da curva P-V no artigo é feito por círculos fechados mais grossos para identificação do primeiro ciclo respiratório (Figura 15, à direita), interferindo na sua digitalização.

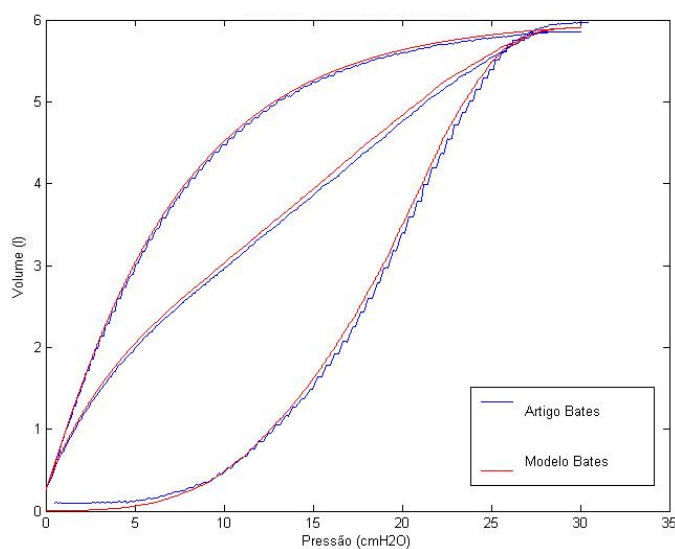


Figura 16 – Sobreposição das curvas da Figura 15 após digitalização da figura do artigo. Em azul, a curva P-V digitalizada do artigo de BATES e IRVIN (2002). Em vermelho, a curva P-V do modelo desenvolvido.

As modificações do modelo Bates com a alteração do tempo de ciclagem e a simulação da SDRA são apresentadas respectivamente nas Figuras 17 e 18. Nota-se que quanto maior o período de ciclagem, menor a área de histerese e maior o aprisionamento de ar no final do ramo descendente da curva P-V (Figura 17). No modelo Bates SDRA, observou-se maior área de histerese, maior aprisionamento de ar ao final do ramo

descendente e desvio da curva para a direita em relação ao modelo Bates normal (Figura 18).

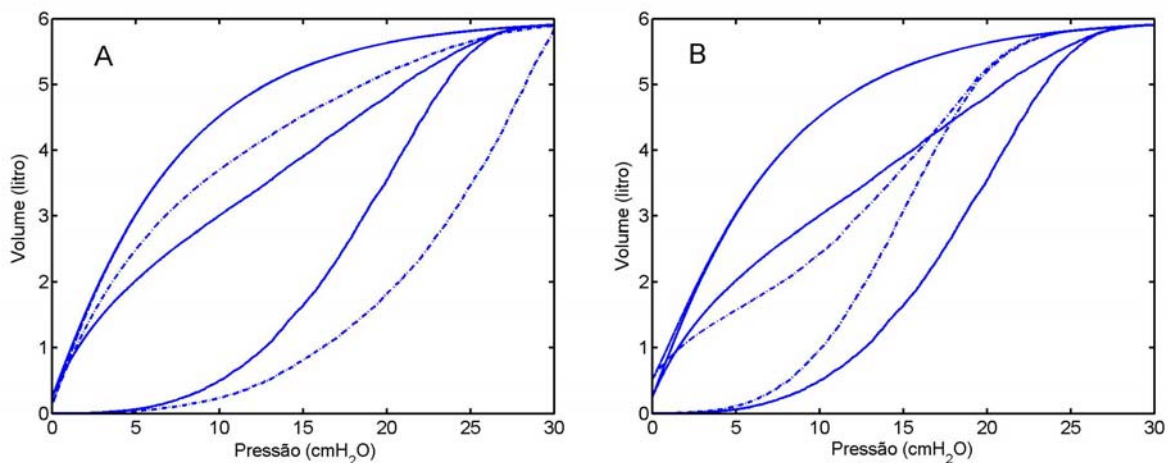


Figura 17 – Curvas P-V do modelo Bates. A: Comparação entre o período de ciclagem de 100 s (linha contínua) e o período de ciclagem de 50 s (linha tracejada); B: Comparação entre o período de ciclagem de 100 s (linha contínua) e o período de ciclagem de 200 s (linha tracejada). Nos dois casos, foram simuladas duas incursões respiratórias.

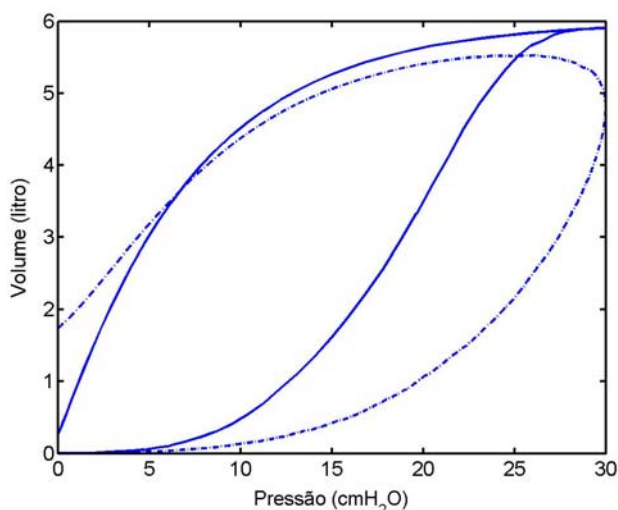


Figura 18 – Curva P-V do modelo Bates (linha contínua) em comparação com a curva P-V do modelo Bates SDRA (linha tracejada).

V.2 – Modelo Venegas

A Figura 19 mostra a curva P-V do modelo Venegas simulado na porção superior positiva (de 0 a 30 cmH₂O) da curva P-V da equação VHS, e sua comparação com a curva P-V do modelo Bates. Nota-se que os resultados são semelhantes, com pequenas diferenças nos valores de volume. No ramo inspiratório do primeiro ciclo, a partir de aproximadamente 9 cmH₂O, a curva P-V do modelo Venegas apresenta volume maior para uma mesma pressão até o fim do ramo inspiratório, onde a diferença de volume é aproximadamente 1% maior em relação ao volume da curva P-V do modelo Bates. No ramo expiratório, até aproximadamente 9 cmH₂O, o volume do modelo Venegas é superior ao do modelo Bates, com diferença máxima de aproximadamente 2%. Abaixo dessa pressão, o volume do modelo Venegas é inferior ao do modelo Bates até o final do ramo expiratório, onde a diferença de volume é aproximadamente 1% inferior em relação ao volume da curva P-V do modelo Bates.

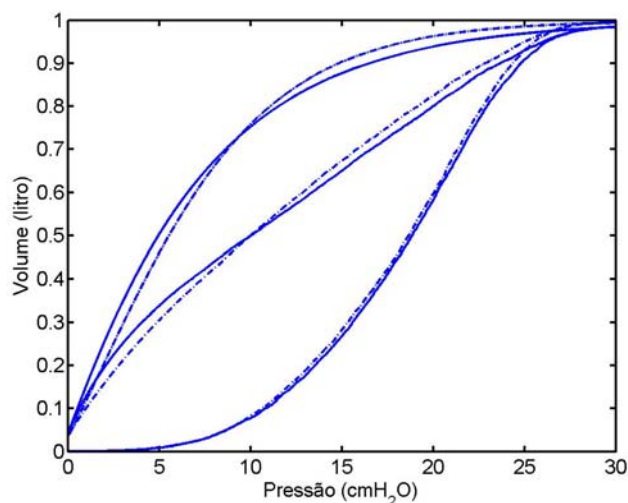


Figura 19 – Curva P-V do modelo Bates (linha contínua) e do modelo Venegas (linha tracejada). As curvas são semelhantes, com diferenças no ramo expiratório e no segundo ciclo respiratório.

Na Figura 20, observa-se a curva P-V da modificação do modelo Venegas, com diferentes tempos de ciclagem e com SDRA. Nota-se que com o período de ciclagem mais longo (200 s) a área de histerese foi menor e o aprisionamento de ar no final do ramo descendente da curva P-V foi maior. No modelo Venegas SDRA, observou-se maior área de histerese, maior aprisionamento de ar ao final do ramo descendente e desvio da curva para a direita em comparação com o modelo Venegas normal.

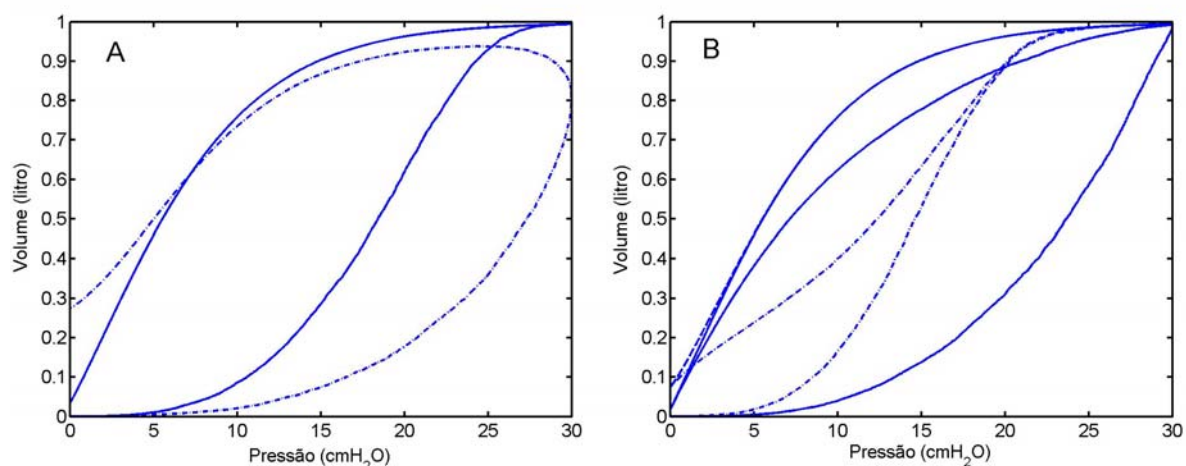


Figura 20 – A: Curva P-V do modelo Venegas (linha contínua) em comparação com o modelo Venegas SDRA (linha tracejada). B: Modelo Venegas com diferentes tempos de ciclagem. Em linha contínua a curva obtida com ciclo de 50 s e em linha tracejada, de 200 s.

V.3 - Modelos Bates/Venegas em Ventilação Corrente

A Figura 21 apresenta a curva volume pulmonar x tempo dos modelos Bates e Venegas em ventilação corrente e em ZEEP. Nota-se que a cada ciclo respiratório o volume alcança seu valor máximo no fim da inspiração. Além disso, observa-se o aumento progressivo dos volumes correntes no decorrer dos ciclos respiratórios.

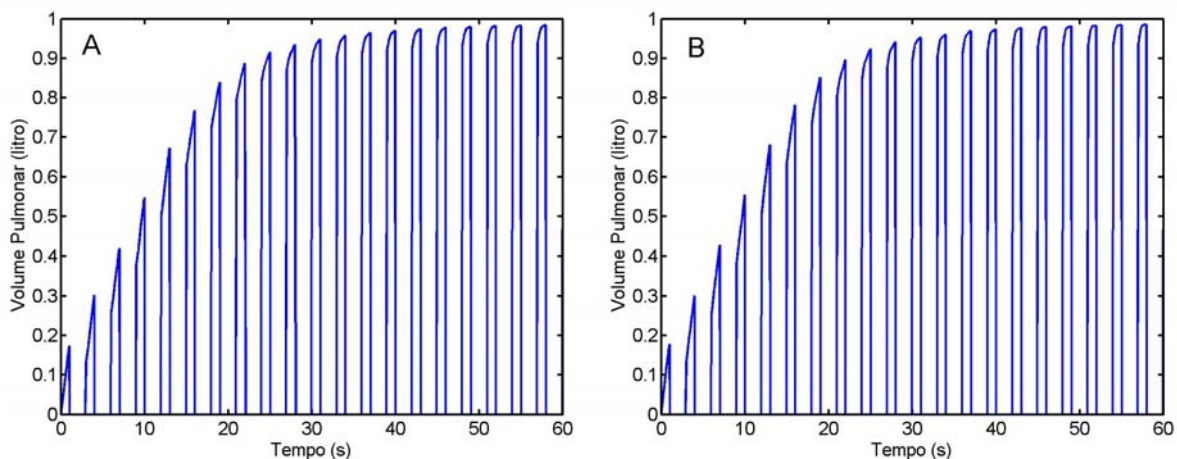


Figura 21 – Curvas volume pulmonar x tempo dos modelos de pulmão normal, em ventilação corrente com ciclos respiratórios de 3 s e relação I:E de 1:2, em modo PCV de 40 cmH₂O. A: Modelo Bates. B: Modelo Venegas.

Na Figura 22, observa-se o comportamento desses modelos de SDRA, apresentando diminuição do volume corrente e no volume pulmonar total.

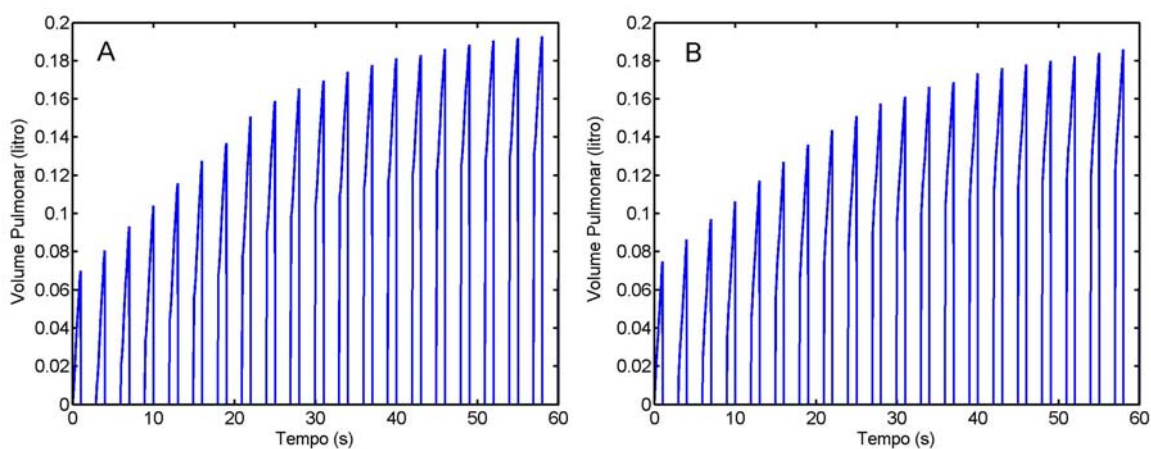


Figura 22 - Curvas volume pulmonar x tempo em ventilação corrente em modelo de SDRA, com ciclos respiratórios de 3 segundos e relação I:E de 1:2, em modo PCV 40 cmH₂O. A: Modelo Bates. B: Modelo Venegas.

V.4 – Modelos Bates/Venegas na Titulação da PEEP

Na Figura 23, observa-se a curva volume pulmonar x tempo dos modelos Bates e Venegas em titulação decrescente de PEEP. Nos valores de PEEP abaixo de 8 cmH₂O, observa-se a diminuição progressiva do volume corrente ao longo do degrau de PEEP. A diferença entre os valores de volume pode ser observada. No último ciclo respiratório de cada degrau de PEEP, o volume máximo do modelo Venegas é maior em relação ao modelo Bates para valores de PEEP de 20 até 6 cmH₂O; para valores de PEEP de 4 cmH₂O até ZEEP, o volume máximo do modelo Bates é maior em relação ao modelo Venegas. A variação de volume é maior no modelo Venegas nos degraus de PEEP de 16 até 4 cmH₂O. Nos demais degraus, o modelo Bates apresenta variação de volume maior.

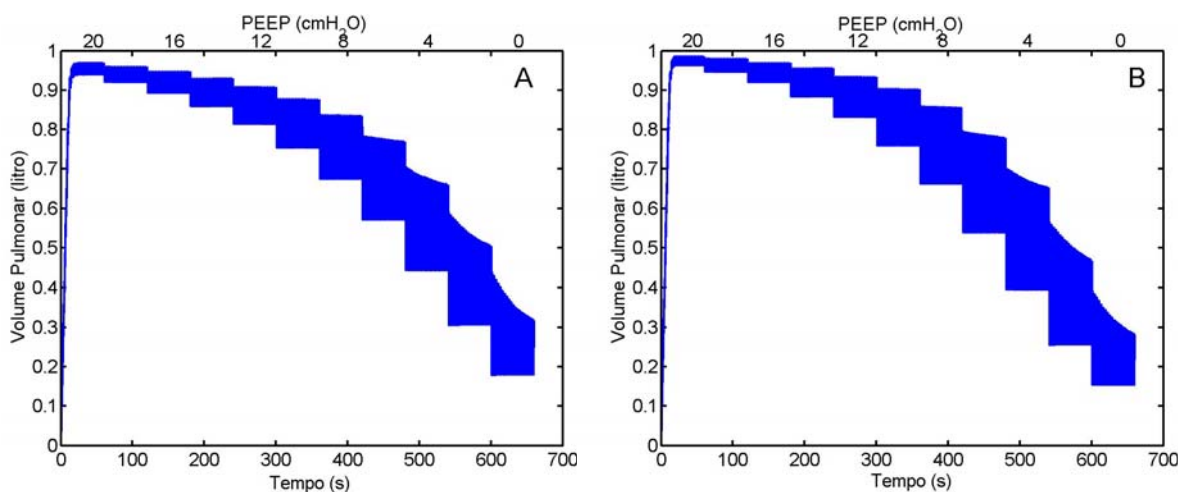


Figura 23 – Curvas volume pulmonar x tempo de uma manobra de titulação de PEEP decrescente dos modelos de pulmão normal. A PEEP variou de 20 cmH₂O até ZEEP em degraus de 2 cmH₂O. Cada PEEP tem 20 ciclos respiratórios, com relação I:E de 1:2, em modo PCV de 5 cmH₂O. A: Modelo Bates; B: Modelo Venegas. Nota-se a variação do volume corrente ao longo de cada degrau, especialmente para PEEP menor que 8 cmH₂O.

O gráfico PEEP x elastância dos modelos Bates e Venegas simulados em titulação decrescente de PEEP são apresentados na Figura 24. O primeiro ciclo respiratório após a transição de cada degrau de PEEP apresenta um comportamento transitório, levando-o a um volume corrente muito baixo, o que aumenta sua elastância. Assim sendo, os ciclos respiratórios imediatamente após cada transição de PEEP serão assinalados nas Figuras 24 e 26. O segundo ciclo de cada degrau de PEEP apresenta a menor elastância, a qual tende a aumentar até sua estabilização nos últimos ciclos respiratórios de cada degrau, se o degrau de PEEP for longo o suficiente (Figura 25). Isso pode também ser observado pela diminuição do volume corrente ao longo do degrau de PEEP (Figura 21). A menor elastância ocorreu em PEEP igual a 4 cmH₂O, nos modelos Bates e Venegas normais.

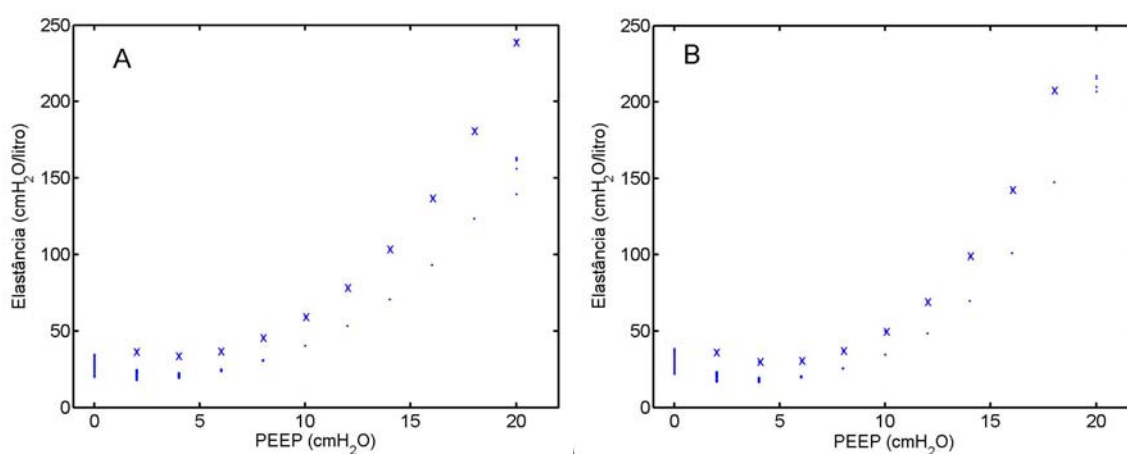


Figura 24 – Curvas PEEP x Elastância na titulação decrescente de PEEP dos modelos de pulmão normal. A PEEP variou de 20 cmH₂O a ZEEP em degraus de 2 cmH₂O. Os pontos marcados com um x, neste e em outros gráficos similares, referem-se ao primeiro ciclo respiratório de cada degrau de PEEP. O segundo ciclo representa o ponto de mínima elastância em cada degrau, a qual aumenta nos ciclos seguintes. A elastância foi calculada em cada ciclo respiratório. A: Modelo Bates; B: Modelo Venegas. A menor elastância ocorreu em PEEP de 4 cmH₂O.

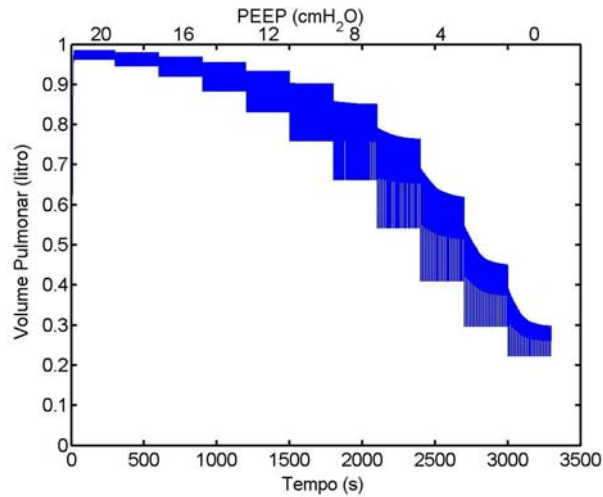


Figura 25 – Curva volume pulmonar x tempo de uma manobra de titulação de PEEP decrescente do modelo Venegas de pulmão normal. A PEEP varia de 20 cmH₂O até ZEEP em degraus de 2 cmH₂O. Cada PEEP tem 100 ciclos respiratórios, com relação I:E de 1:2, em modo PCV de 5 cmH₂O. Nota-se a variação do volume corrente ao longo de cada degrau e sua estabilização quando o tempo é longo o suficiente.

Quando simulados os modelos Bates e Venegas SDRA, observa-se uma modificação nas curvas volume pulmonar x tempo (Figura 26), com diminuição do volume corrente em cada ciclo respiratório, além de maior aprisionamento de ar. Nas curvas PEEP x elastância, observa-se o aumento da PEEP de mínima elastância (Figura 27). Nesses gráficos, observa-se que a PEEP de mínima elastância é de 8 cmH₂O.

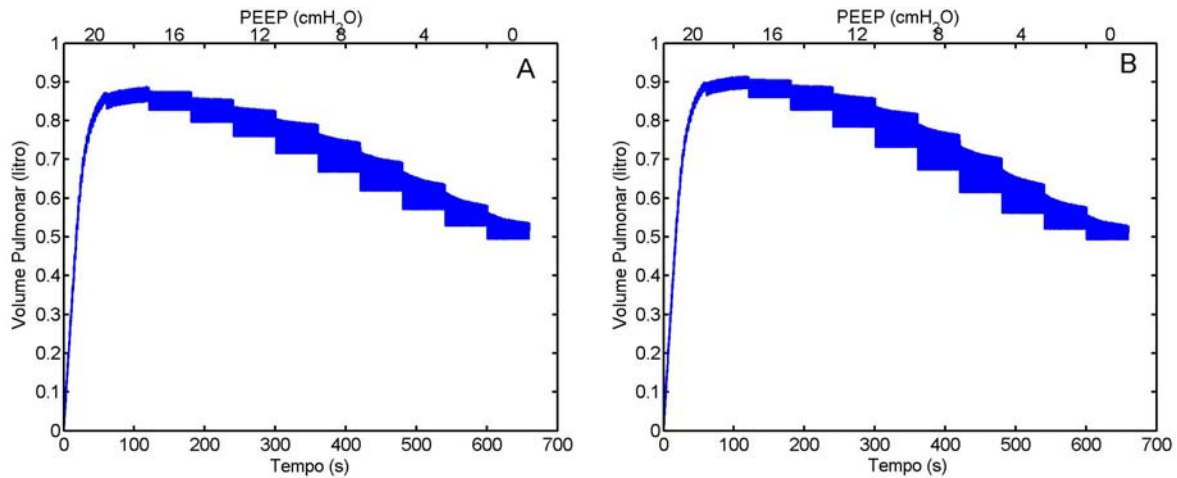


Figura 26 – Curvas volume pulmonar x tempo de uma manobra de titulação de PEEP decrescente dos modelos de SDRA. A PEEP varia de 20 cmH₂O até ZEEP em degraus de 2 cmH₂O. Cada PEEP tem 20 ciclos respiratórios, com relação I:E de 1:2, em modo PCV de 5 cmH₂O. A: Modelo Bates; B: Modelo Venegas. Nota-se a variação do volume corrente ao longo de cada degrau, especialmente para PEEP menores que 12 cmH₂O.

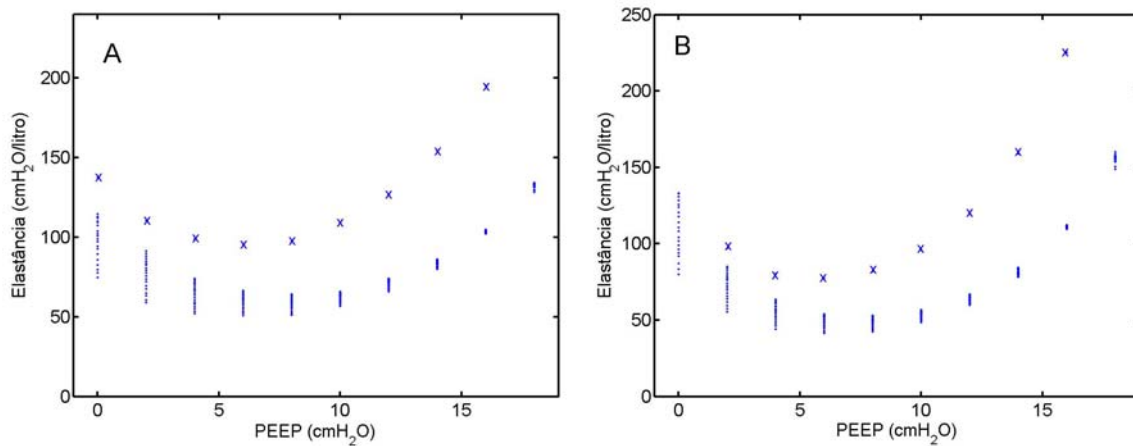


Figura 27 – Curvas PEEP x Elastância em titulação decrescente de PEEP dos modelos de SDRA. A PEEP variou de 20 cmH₂O a ZEEP em degraus de 2 cmH₂O. A elastância foi calculada em cada ciclo respiratório. A: Modelo Bates; B: Modelo Venegas. A menor elastância ocorre em PEEP de 8 cmH₂O.

As figuras 28 e 29 mostram o gráfico PEEP x elastância de pulmões normais e com SDRA, respectivamente, dos seis suínos (CARVALHO, 2006) e do último ciclo respiratório de cada degrau de PEEP dos modelos normais simulados. No modelo normal, em ambos os casos, a PEEP de mínima elastância apresenta valores menores que o modelo SDRA.

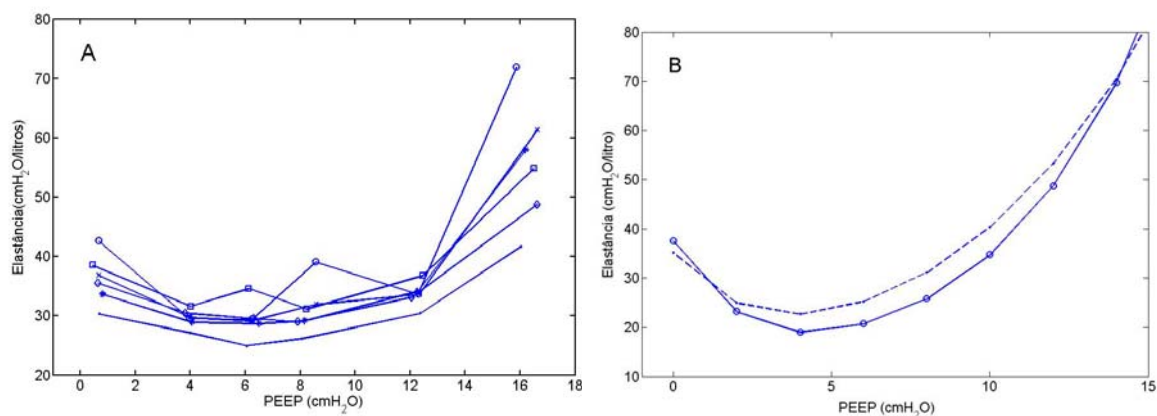


Figura 28 – Curvas PEEP x Elastância de um pulmão normal. A: Modelo suíno, 6 animais; B: Modelo Venegas (círculo aberto) e Modelo Bates (linha tracejada).

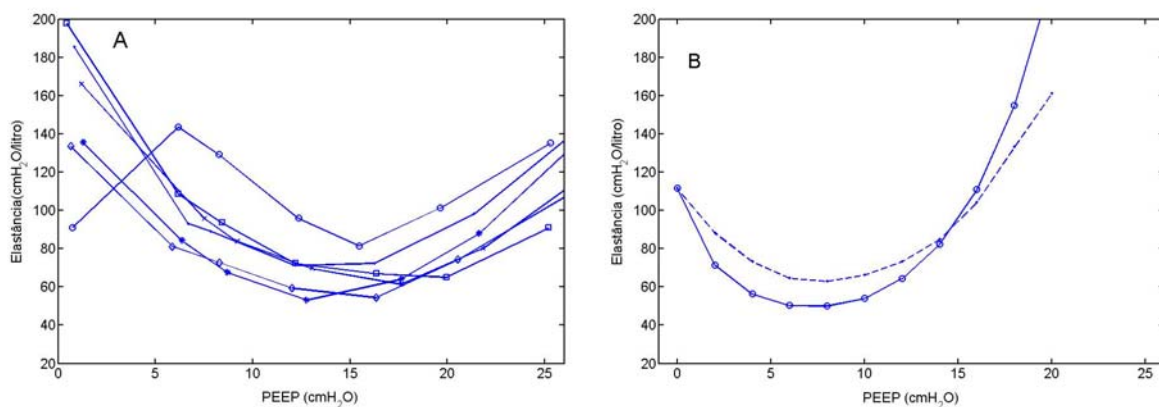


Figura 29 - Curvas PEEP x Elastância de um pulmão com SDRA. A: Modelo suíno, 6 animais; B: Modelo Venegas (círculo aberto) e Modelo Bates (linha tracejada).

VI - Discussão

VI.1 - Avaliação dos Resultados da Curva P-V Quase-Estática

Etapa 1

Nas Figuras 15 e 16 (páginas 44 e 45, respectivamente) observa-se, pela sobreposição das curvas P-V do modelo desenvolvido e do artigo (BATES e IRVIN, 2002), que o modelo apresentado nesse trabalho reproduziu os resultados de BATES e IRVIN (2002). É notável a semelhança entre a curva P-V do modelo desenvolvido no trabalho e a curva P-V do artigo (BATES e IRVIN, 2002). Quando simulado com diferentes tempos de ciclagem (Figura 17, página 46) e com SDRÁ (Figura 18, página 46), observa-se que as alterações no formato da curva P-V são as mesmas observadas por BATES e IRVIN (2002) em seu trabalho, tanto no primeiro quanto no segundo ciclo respiratório. Quando o tempo de ciclagem foi menor, observou-se uma área de histerese maior. A histerese diminuiu quando o tempo de ciclagem é aumentado, levando, também, a um aprisionamento de ar ao final do ramo descendente (Figura 17). Os achados nas curvas P-V do modelo de SDRÁ dos autores originais, como aumento da área de histerese, desvio da curva para a direita e aprisionamento de ar no final do ramo descendente da curva P-V (BATES e IRVIN, 2002) foram também observados nas simulações realizadas (Figura 18).

Etapa 2

Os resultados obtidos com a substituição da equação SK pela VHS no modelo Venegas foram muito semelhantes aos originais (Figuras 19 e 20, páginas 47 e 48,

respectivamente). A semelhança nos resultados era esperada pois, como explicado na seção Materiais e Métodos, foi utilizada somente a parte superior positiva da curva P-V da equação VHS, muito semelhante à curva P-V exponencial da equação SK (Figura13). As diferenças mais notáveis entre os modelos foram os valores dos volumes nos ramos ascendente e descendente da curva P-V. No ramo ascendente, a partir de 9 cmH₂O, o modelo Venegas apresenta volume maior em relação ao modelo Bates, chegando a cerca de 1% no fim do ramo ascendente. No ramo descendente, o modelo Venegas apresenta volume maior até aproximadamente 9 cmH₂O, a partir do qual começa a diminuir, chegando ao final do ramo descendente com um volume cerca de 1% menor em relação ao modelo Bates.

VI.2 - Dinâmica Temporal do Volume durante Ventilação Corrente

Etapa 3

Observa-se nos gráficos volume pulmonar x tempo das Figuras 21 e 22 (página 49) que o volume pulmonar não alcança seu valor de pico imediatamente no início da inspiração. Essa dinâmica temporal do volume ocorre devido à dinâmica de abertura e fechamento das vias aéreas ligadas às unidades alveolares. Por se tratar de um modelo que apresenta a abertura de vias aéreas dependente do tempo, as diferentes velocidades de abertura das vias aéreas fazem com que ocorra tal comportamento, que é mais acentuado no modelo de SDRA, pois apresenta taxa de abertura mais lenta, diminuindo a diferença de volume entre o início e o final da inspiração em relação ao modelo normal. É interessante notar que, apesar do modelo não apresentar resistência de vias aéreas, esse comportamento visualizado no gráfico mostra a existência de um componente resistivo intrínseco no

modelo durante a inspiração, gerado pela dinâmica de abertura e fechamento das vias aéreas (Figura 30). Quando os modelos foram simulados em titulação de PEEP, a variação de volume ocorreu lentamente (Figuras 23 e 26, páginas 50 e 53, respectivamente), mostrando que o modelo não é puramente elástico.

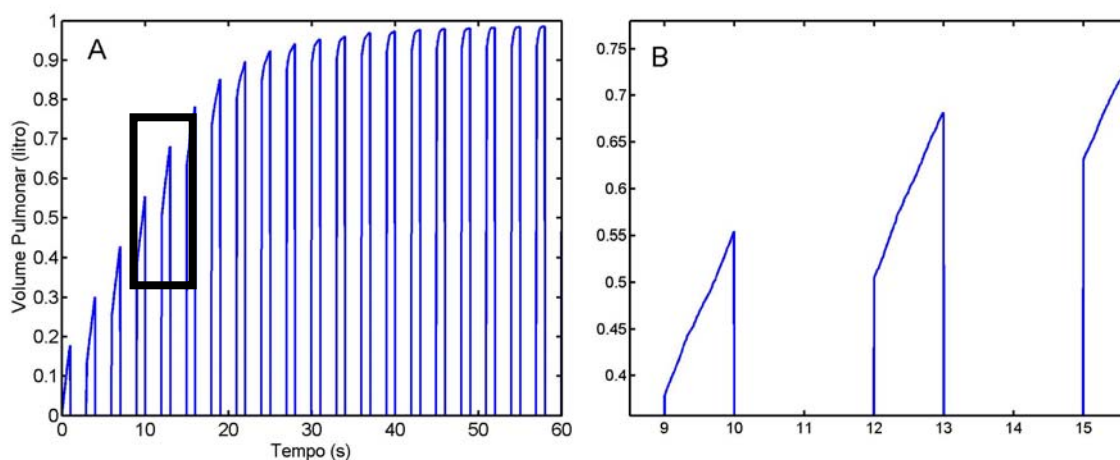


Figura 30 – Curva volume pulmonar x tempo em ventilação corrente no modelo Venegas normal, com ciclos respiratórios de 3 segundos e relação I:E de 1:2, em modo PCV de 40 cmH₂O. A: Curva completa. B: Destaque de um trecho da curva completa mostrando a existência de uma resistência aparente.

VI.3 - Características Elásticas do Modelo em Titulação de PEEP

Etapa 4

SUTER *et al.* (1975) descreveram a existência de um valor ideal de PEEP para o qual a complacência é máxima durante manobras de titulação ascendentes. O máximo transporte de oxigênio e menor fração de espaço morto (áreas ventiladas, porém não perfundidas) ocorrem concomitantemente, segundo os autores. Os modelos multicompartimentais desenvolvidos nesse trabalho também apresentaram PEEPs de mínima elastância, o que se observou nos experimentos com suínos utilizados para

comparação (CARVALHO, 2006). Com o modelo de SDRA, observa-se que, para PEEPs altas (entre 10 e 20 cmH₂O), a elastância apresentou valores entre aproximadamente 60 e 160 cmH₂O.L⁻¹. Em valores de PEEP abaixo da PEEP de mínima elastância (de 6 cmH₂O a ZEEP), a elastância apresenta valores entre aproximadamente 60 e 140 cmH₂O.L⁻¹, refletindo o colapso cíclico das vias aéreas nessa faixa de pressão. Entre essas duas regiões, encontra-se a PEEP de mínima elastância (8 cmH₂O), abaixo da qual o colapso ocorre mais rapidamente no modelo simulado (Figura 27, página 53). O mesmo ocorre na simulação do pulmão normal, que apresenta as três regiões supracitadas, porém com valor menor de PEEP de mínima elastância.

Tanto SUTER *et al.* (1978) quanto FAHY *et al.* (1997) mostraram em pacientes sob ventilação mecânica, a complacência dependia da magnitude do volume corrente e da PEEP. No modelo Venegas SDRA, simulando manobra de titulação de PEEP com volume corrente maior, observa-se elastância menor e redução da PEEP de mínima elastância devido ao maior recrutamento em cada ciclo respiratório (Figura 31). Vê-se que, com os modelos simulados, o volume corrente modifica a elastância em cada PEEP, ou seja, existe uma PEEP de mínima elastância que varia de acordo com o volume corrente utilizado na ventilação mecânica (SUTER *et al.*, 1978; JANDRE *et al.*, 2004; CARVALHO, 2006).

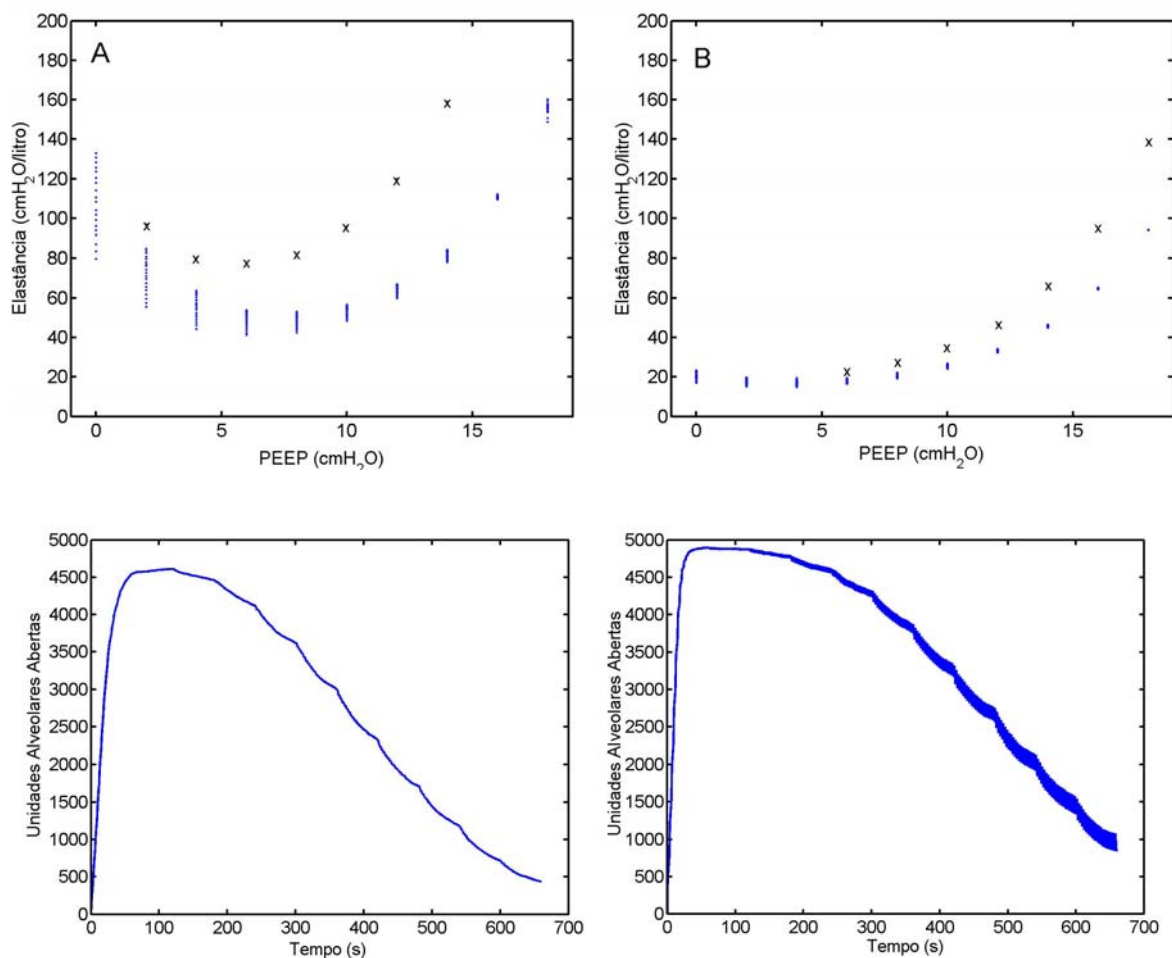


Figura 31 – A: PEEP x Elastância do modelo Venegas SDRA simulado com PCV de 5 cmH₂O. A elastância foi calculada em cada ciclo respiratório. B: PEEP x Elastância do modelo Venegas SDRA simulado com PCV de 10 cmH₂O. A elastância foi calculada em cada ciclo respiratório. Os pontos marcados com um x referem-se ao valor de elastância no momento de transição do degrau de PEEP e foram excluídos da análise; C: Vias aéreas abertas x tempo simulado com pressão de admissão de 5 cmH₂O; D: Vias aéreas abertas x tempo simulado com pressão de admissão de 10 cmH₂O.

Diferentemente do comportamento dos modelos simulados, SUTER *et al.* (1978), mostraram que a complacência do sistema respiratório alcança o valor máximo com volume corrente de 12 ml/kg em pacientes sob ventilação mecânica por insuficiência respiratória aguda, acima do qual a complacência torna-se menor (Figura 32).

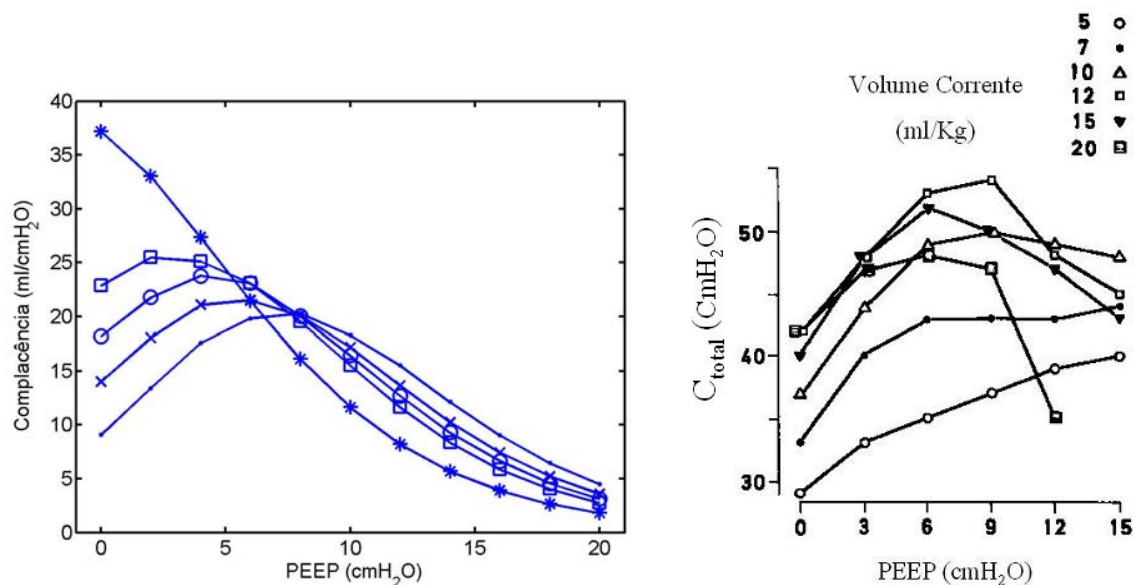


Figura 32 – Influência do volume corrente nos valores de complacência e na identificação dos pontos de máxima complacência (ou mínima elastância). À esquerda, o modelo Venegas SDRa mostrando o último ciclo de cada degrau de PEEP simulado com PCV de 5 (círculo fechado), 8 (x), 10 (círculo aberto), 12 (quadrado aberto) e 20 cmH₂O (asterisco). À direita, a influência do volume corrente nos valores de PEEP de máxima complacência em pacientes com insuficiência respiratória aguda (Figura adaptada de SUTER *et al.*, 1978).

Por sua vez, JANDRE *et al.* (2004) mostraram existir, em modelo suíno saudável, variação do valor da elastância no degrau de PEEP quando o volume corrente é variado. Na Figura 33, observam-se resultados desse trabalho, no qual a variação do volume corrente foi modificada visando a provocar variações da pressão parcial de CO₂. A seta em cada resultado representa o valor inicial de volume corrente para manter uma pressão parcial de

CO₂ de 40 mmHg. Em seguida, o volume corrente foi reduzido para aumentar a pressão parcial de CO₂ (primeira etapa), logo depois foi aumentado (segunda etapa) e novamente diminuído (terceira etapa), por cerca de 2 a 3 minutos em cada etapa. A elastância aumentou na primeira etapa, diminuiu na segunda e aumentou na terceira etapa, retornando para próximo dos valores iniciais da primeira etapa. No modelo Venegas SDRA, também se observa variação dos valores de elastância quando alterado o valor do volume corrente em um mesmo degrau de PEEP. Isso ocorre devido à dinâmica temporal de abertura e fechamento das vias aéreas de unidades alveolares, sendo presente principalmente em PEEPs mais baixas. Quando em titulação decrescente a PEEP é diminuída, o volume corrente diminui ao longo do degrau, por causa do fechamento progressivo das vias aéreas de unidades alveolares, de forma que os valores de mínima elastância ocorrem no início de cada degrau. Por outro lado, quando se aumenta o volume corrente numa mesma PEEP esse comportamento é alterado, e a elastância diminui com o decorrer do tempo, em resposta ao recrutamento de unidades antes colapsadas. Retornando-se aos valores menores de volume corrente observa-se, novamente, o aumento do valor de elastância, devido ao colapso em resposta à redução da pressão média de vias aéreas. O colapso das unidades durante o degrau de PEEP pode ser observado com a diminuição do volume corrente nos gráficos volume pulmonar x tempo das Figuras 24 e 27 (páginas 51 e 53, respectivamente), que é acentuada nos valores de PEEP abaixo dos valores de PEEP de mínima elastância. A Figura 33 mostra o comportamento da elastância no modelo Venegas SDRA no degrau de PEEP de 4 cmH₂O durante uma manobra de titulação decrescente de PEEP com alteração do volume corrente ao longo do degrau.

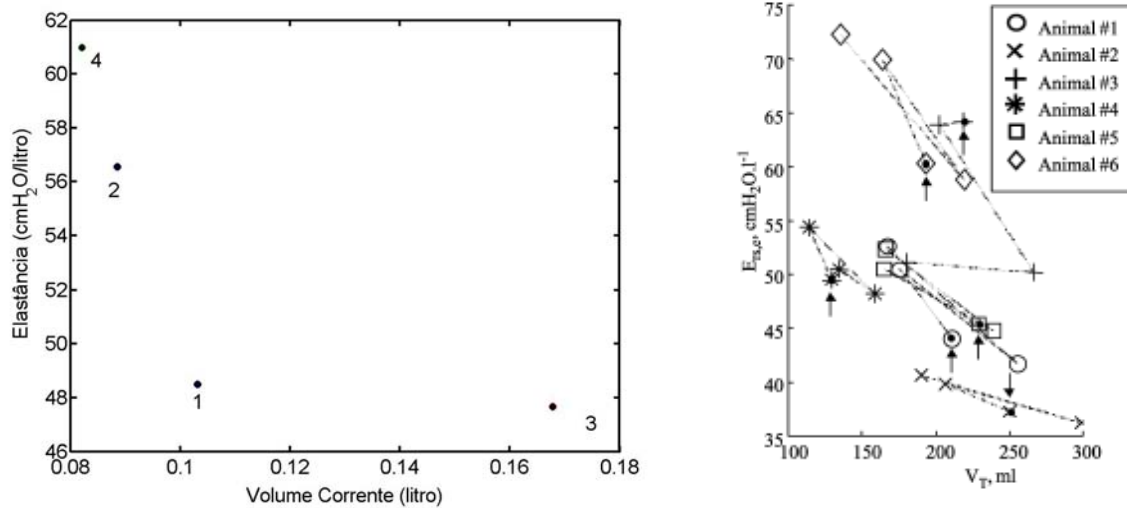


Figura 33 – À esquerda, o comportamento da elastância durante uma manobra de titulação decrescente de PEEP no degrau de 4 cmH₂O com variação do volume corrente. A numeração indica a ordem dos valores da elastância ao longo do degrau de PEEP. Os pontos 1 e 2 são simulados com PCV de 5 cmH₂O; o ponto 3 com PCV de 8 cmH₂O; e o ponto 4 novamente com PCV de 5 cmH₂O. À direita gráfico extraído do trabalho de JANDRE *et al.* (2004) mostrando a variação da elastância com a variação do volume corrente em um mesmo degrau de PEEP em seis suínos.

Na Figura 34, observa-se que, no modelo Venegas SDRA, o ponto de mínima elastância ocorre em valores maiores para uma titulação crescente de PEEP (12 cmH₂O) em relação à titulação decrescente (8 cmH₂O). Isso pode ser explicado pelo recrutamento sob valores de PEEPs maiores, que começam a colapsar com a diminuição da PEEP, quando é realizada a manobra decrescente. Na manobra crescente, por outro lado, o recrutamento dessas unidades ocorre durante o aumento dos degraus de PEEP, necessitando de um tempo maior para recrutar essas unidades colapsadas. Não foi encontrado, na pesquisa para o presente estudo, nenhum trabalho que compare em ventilação corrente, titulações crescentes e decrescentes de PEEP.

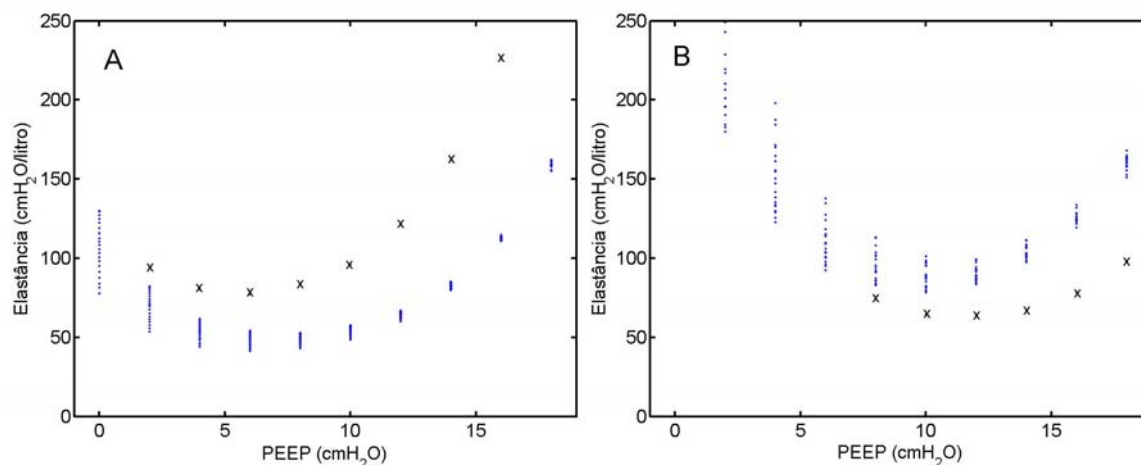


Figura 34 – Modelo Venegas SDRA simulando uma titulação decrescente e crescente de PEEP. A: Curva PEEP x Elastância de uma manobra decrescente de PEEP que variou de 20 cmH₂O a ZEEP em degraus de 2 cmH₂O. A elastância foi calculada em cada ciclo respiratório. B: Curva PEEP x Elastância de uma manobra crescente de PEEP que variou de ZEEP a 20 cmH₂O em degraus de 2 cmH₂O. A elastância foi calculada em cada ciclo respiratório.

VI.4 – Efeitos de Modificações na Equação Determinante do Estado de Vias Aéreas

Os valores utilizados por BATES e IRVIN para os parâmetros da equação determinante do estado das vias aéreas representam bem as alterações na curva P-V em SDRA. A utilização da distribuição gaussiana para P_{crit} foi sugerida por CROTTI *et al.* (2001) e recentemente mostrada por BORGES *et al.* (2006) em um estudo experimental. Os valores de μP_{crit} e σP_{crit} representam bem as alterações da curva P-V em SDRA, conforme sugerido por BRANCAZIO *et al.* (2001) e HICKLING (2001), apresentando aumento da área de histerese, desvio da curva para a direita e aprisionamento de ar, conforme usualmente observado experimentalmente (HARRIS, 2005).

Em relação aos valores e distribuição de s_o e s_c , não há embasamento na literatura para justificar diretamente sua escolha. Foi utilizada uma distribuição hiperbólica, pois uma parte das vias aéreas ligadas às unidades alveolares devem abrir e fechar bem lentamente durante ventilação regular, tornando o pulmão capaz de funcionar em um estado constantemente aberto com poucas unidades sendo recrutadas e colapsadas em cada ciclo (BATES e IRVIN, 2002) (Figura 31, página 59). Os valores utilizados pelos autores para simular o modelo normal e o modelo de SDRA foram obtidos por tentativa e erro.

Para mostrar o efeito da variação dos parâmetros (S_o , S_c , μP_{crit} e σP_{crit}) sobre a PEEP de mínima elastância, foram realizadas algumas simulações. Se os parâmetros são variados proporcionalmente (dobrando μP_{crit} , σP_{crit} , e S_c e dividindo-se S_o pela metade), fazendo com que as unidades abram mais lentamente e fechem mais rapidamente, ocorre interferência somente nos valores de elastância, mas não ocorre alteração no valor de PEEP de mínima elastância (Tabela 3). Quando se variam os parâmetros isoladamente, mantendo os demais parâmetros (conforme Tabela 3), observa-se alterações nos valores de PEEP de mínima elastância (Tabela 3). Devido ao grande número de combinações possíveis em relação às alterações dos parâmetros, optou-se pela utilização dos valores mencionados no trabalho de BATES e IRVIN (2002), visto que eles representam características elásticas de modelos experimentais em ventilação corrente.

μP_{crit} (cmH ₂ O)	σP_{crit} (cmH ₂ O)	S_o (cmH ₂ O ⁻¹)	S_c (cmH ₂ O ⁻¹)	PEEP Mínima Elastância (cmH ₂ O)	Características do Modelo
5	3	0,0050	0,0050	4	<i>Normal</i>
10	6	0,0025	0,0100	6	<i>SDRA</i>
15	9	0,0017	0,0150	6	<i>Proporcional</i>
20	12	0,0013	0,0200	6	<i>Proporcional</i>
25	25	0,0010	0,0250	6	<i>Proporcional</i>
10	3	0,005	0,005	8	$\mu P_{crit} \times 2$
2	6	0,005	0,005	2	μP_{crit} diminuido
15	3	0,005	0,005	12	$\mu P_{crit} \times 3$
20	3	0,005	0,005	16	$\mu P_{crit} \times 4$
10	6	0,005	0,005	6	$\sigma P_{crit} \times 2$
10	12	0,005	0,005	2	$\sigma P_{crit} \times 4$
10	6	0,0010	0,005	6	S_o diminuido
10	6	0,005	0,0250	8	S_c aumentado
10	6	0,001	0,0250	8	S_o diminuido e S_c aumentado

Tabela 3 – Influência dos valores dos parâmetros da equa o determinante do estado de vias aéreas nos valores de PEEP de mínima elastância. Nas características do modelo, *normal* representa os valores dos modelos Venegas; *SDRA* representa os valores do modelo Venegas SDRA; *proporcional* representa a varia o proporcional dos parâmetros, conforme explicado no texto; quando os parâmetros são especificados, somente esse parâmetro foi alterado

VI.5 - Limitações do Modelo

Os modelos apresentados nesse trabalho são compostos de unidades alveolares em paralelo com vias aéreas sem resistência quando no estado aberto, sem a presença de resistências individuais para cada unidade ou uma resistência comum a elas. Logo, reproduzem somente o comportamento elástico do pulmão. É sabido que, em humanos, para que seja desprezível o componente resistivo da equação do movimento (equação 1) é necessária a utilização de fluxos menores que 9 l/min (LU *et al.*, 1999). Desse modo, nos casos da simulação com insuflações lentas (etapas 1 e 2), a resistência pode ser omitida do modelo sem que as pressões resultantes difiram das pressões observadas experimentalmente. Porém, nas etapas de ventilação corrente, esse parâmetro torna-se importante e talvez sua introdução leve a modificações no resultado.

Também é importante notar a existência de um componente resistivo intrínseco ao modelo observado na Etapa 3, quando ocorre a ventilação corrente dos modelos (Figura 30, página 57). Esse componente resistivo aparente surge devido à dinâmica de abertura e fechamento das vias aéreas, que fazem com que as unidades alveolares assumam seu volume máximo apenas no final da inspiração.

Os modelos desenvolvidos nesse estudo são excitados a pressão, sendo capazes de simular somente o modo PCV. Por outro lado, o protocolo de ventilação utilizado por CARVALHO (2006) em seu experimento com modelo suíno utilizou o modo ventilatório com volume controlado (*Volume Controlled Ventilation*, VCV) e fluxo inspiratório constante. Apesar disso, os modelos reproduziram características elásticas análogas às apresentadas em seu trabalho.

Além disso, os modelos foram simulados com uma única distribuição das pressões críticas de abertura e fechamento. No entanto, de acordo com PELOSI *et al.* (2001), as pressões críticas de abertura e fechamento são diferentes. Em estudo com TC de tórax, esses autores mostraram que as pressões críticas de abertura e fechamento apresentam distribuição gaussiana, porém suas médias variam muito, sendo a pressão crítica de abertura próxima de 20 cmH₂O e a de fechamento próxima de 5 cmH₂O (PELOSI *et al.*, 2001).

VI.6 - Perspectivas futuras

Introdução de outros parâmetros no modelo

A introdução das propriedades resistivas e inerciais podem reproduzir de forma mais fidedigna os resultados apresentados pelo modelo. Modelos com essas características podem ser estudados em algumas estratégias, como, por exemplo, ventilação de alta frequência e técnicas de oscilações forçadas, nas quais a omissão desses parâmetros pode alterar os resultados. Modos ventilatórios diferentes, como o VCV, podem também ser representados mediante modificações no modelo.

Modelo Tudo ou Nada

Mostrando que é possível modelar o sistema respiratório com um número menor de parâmetros, JANDRE *et al.* (2006) construíram o modelo “tudo ou nada”, baseados na idéia de FRAZER *et al.* (2004), que sugeriram que a curva P-V pode ser representada pela combinação de unidades sigmóides. O modelo “tudo ou nada”, similarmente ao de BATES

e IRVIN (2002), é um modelo distribuído, neste caso formado pela superposição de curvas “tudo ou nada” de milhares de unidades alveolares. Nesse modelo, quando a pressão motriz é maior que a P_{crit} , a unidade alveolar assume seu volume máximo, e se esvazia para pressões inferiores P_{crit} . O comportamento dinâmico de fechamento e abertura de vias aéreas também está presente nesse modelo. Nas Figuras 35 e 36 observa-se o comportamento desse modelo em ventilação corrente e na titulação decrescente de PEEP. É importante notar que esse modelo é representado por um número de parâmetros menor em relação aos modelos apresentados nesse trabalho. Apesar da necessidade de ajustes, principalmente devido ao grande aprisionamento de ar ao final da expiração, que pode ser observado nas curvas de volume pulmonar x tempo da Figura 35, esse modelo também pôde reproduzir a variação da PEEP de mínima elastância de acordo com alterações de μP_{crit} , S_o e S_c (Figura 36).

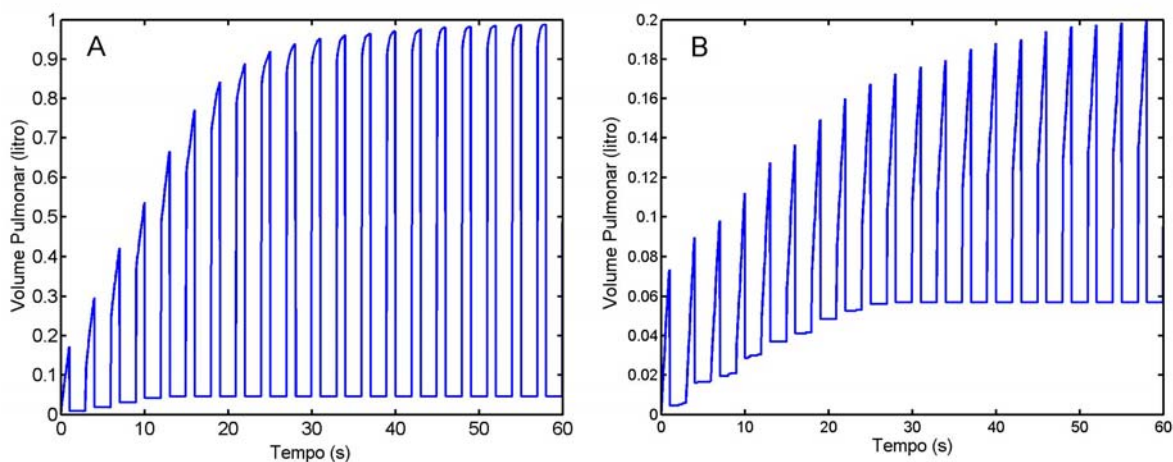


Figura 35 - Curva volume pulmonar x tempo do modelo tudo ou nada (ver explicações no texto) em ventilação corrente com ciclos respiratórios de 3 segundos e relação I:E de 1:2, em modo PCV de 40 cmH₂O.

A: Modelo Normal. B: Modelo SDRA.

Simulando-se uma titulação de PEEP, observa-se uma grande diferença entre o modelo normal e com SDRA. Enquanto o modelo normal permanece com seu volume máximo durante todas as incursões respiratórias com PEEP alta (entre 20 e 14 cmH₂O) e grande variação de volume em cada ciclo respiratório a partir desse degrau de PEEP, o modelo de SDRA não alcança seu volume máximo e apresenta menor variação de volume nos ciclos respiratórios (Figura 36). No gráfico PEEP x elastância do modelo de SDRA, ocorre um desvio para a direita e um aumento da elastância em comparação com o modelo normal, reproduzindo a necessidade de aumento da PEEP para se ter maior recrutamento (Figura 37). No modelo normal, foram mostrados somente os valores da elastância para degraus de PEEP menor ou igual a 12 cmH₂O, pois as unidades alveolares permanecem abertas todo o tempo para os valores acima dessa PEEP.

Ensaio de comparação desse modelo com os modelos Bates e Venegas, tanto em situação normal quanto de SDRA, podem esclarecer suas vantagens e limitações.

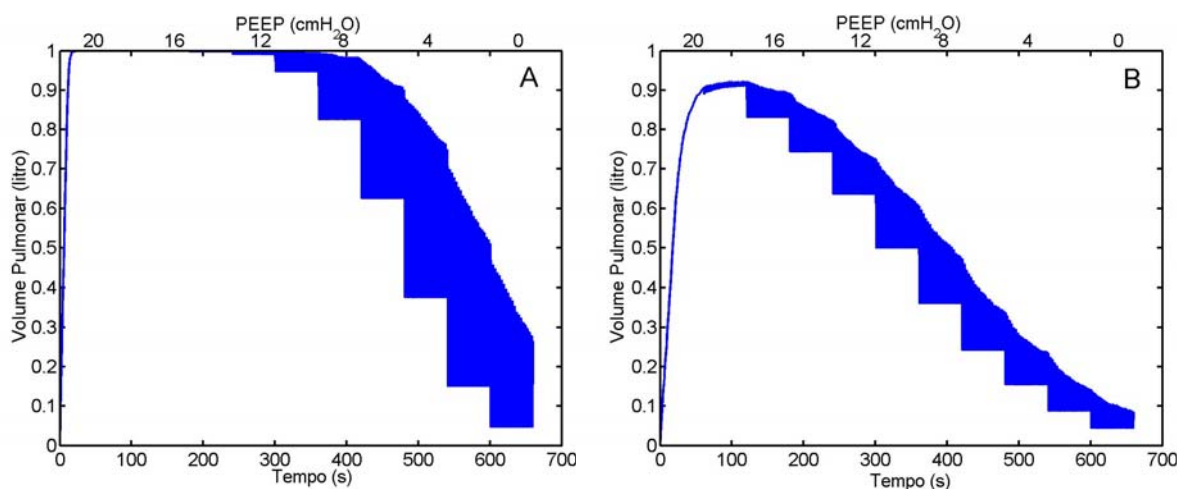


Figura 36 - Curva volume pulmonar x tempo de uma manobra de titulação de PEEP decrescente no modelo tudo ou nada. A PEEP variou de 20 cmH₂O até ZEEP em degraus de 2 cmH₂O. Cada PEEP tem 20 ciclos respiratórios, com relação I:E de 1:2, em modo PCV de 5 cmH₂O. A: Modelo normal; B: Modelo SDRA.

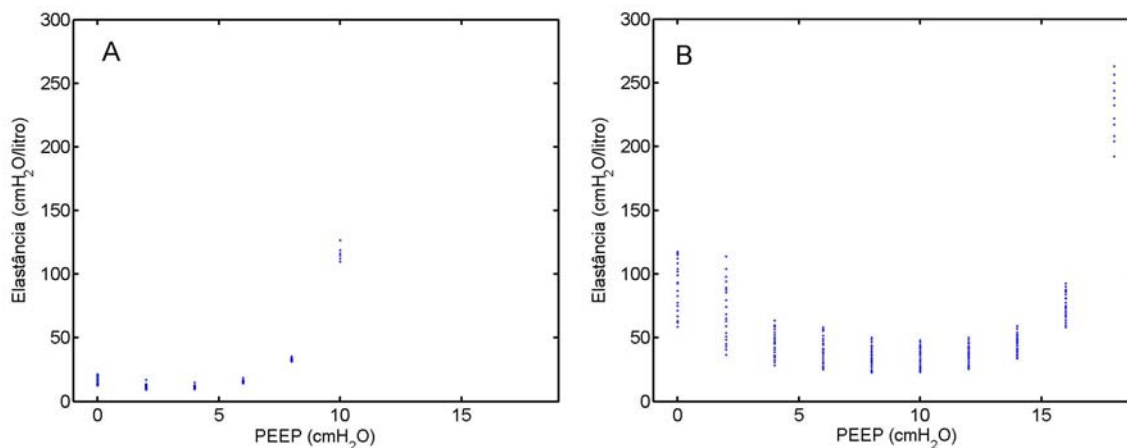


Figura 37 - Curva PEEP x Elastância em titulação decrescente de PEEP do modelo tudo ou nada. A PEEP variou de 20 cmH₂O a ZEEP em degraus de 2 cm H₂O (veja figura 36). A elastância foi calculada em cada ciclo respiratório. A: Modelo Normal; B: Modelo SDRA.

Modelo de zonas pulmonares

O modelo Venegas foi simulado utilizando-se a parte superior positiva da curva P-V da equação VHS. Essa faixa de pressão utilizada torna a curva muito semelhante à curva P-V da equação SK. No entanto, visto que a curva P-V da equação VHS é válida para ajustar a curva P-V da CRF à CPT, pode-se explorar o restante de sua extensão sigmóide.

Uma opção é a introdução de zonas distintas no pulmão com SDRA, representando as regiões dependente, não dependente e intermediária (FAN *et al.*, 2005 e LAPINSKY e MEHTA, 2005) (Figura 8, página 18).

Resultados de uma implementação preliminar desse modelo podem ser vistos na Figura 38, que mostra curvas P-V de cada zona simulada e a curva P-V total desse modelo. O modelo foi implementado criando-se três conjuntos representando as características de cada região. Os valores dos parâmetros da equação determinante do estado de vias aéreas e

da equação determinante do volume alveolar foram escolhidos por tentativa e erro e são observados na Tabela 4.

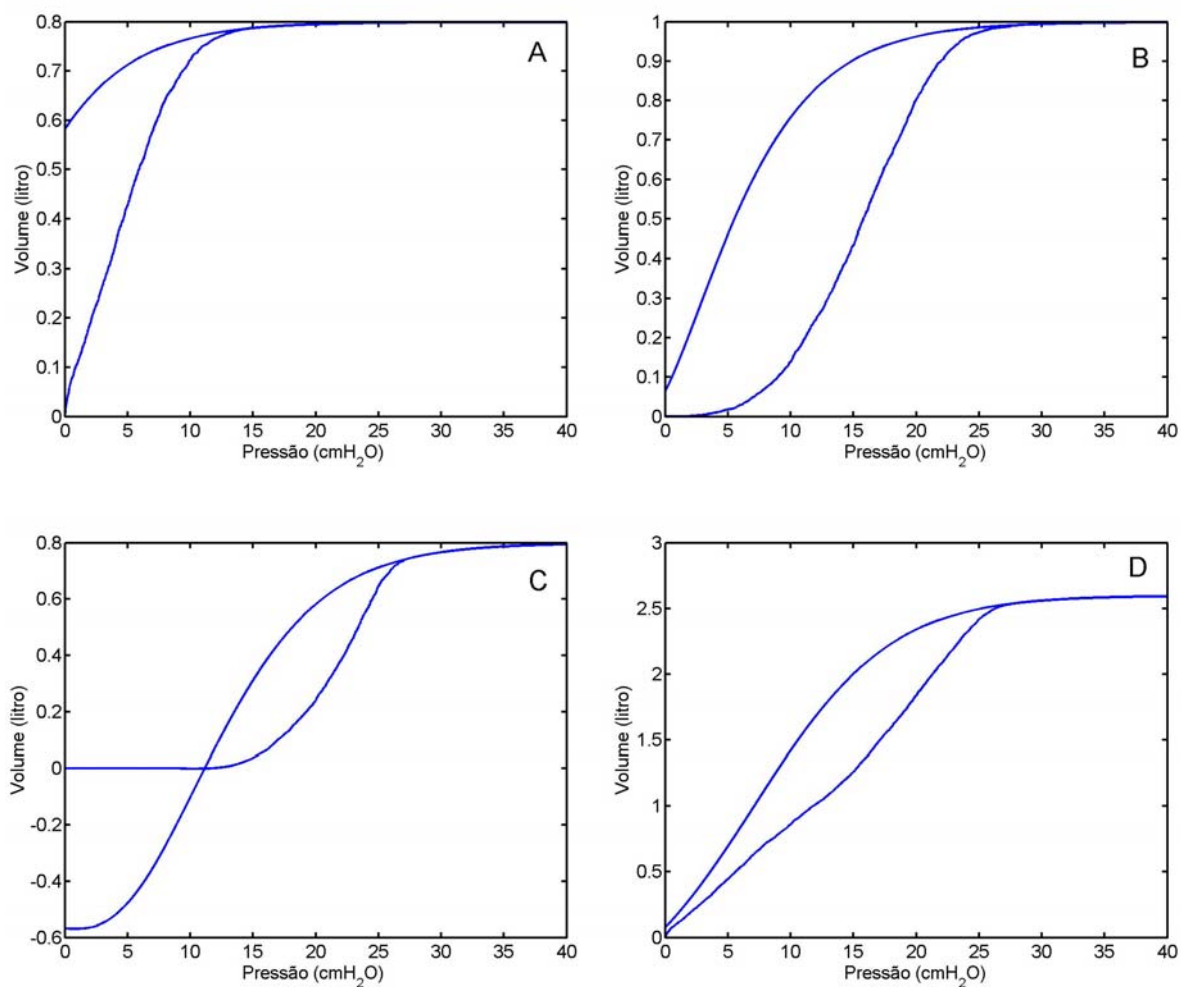


Figura 38 – Modelo de três zonas pulmonares. A: Curva P-V da região não dependente; B: Curva P-V da região intermediária; C: Curva P-V da região dependente e D: Curva P-V do somatório das regiões pulmonares.

Parâmetros	Zona Superior	Zona Intermediária	Zona Inferior
<i>a</i> (L)	-1	-1	-1
<i>b</i> (L)	1,8	2	1,8
<i>c</i> (cmH₂O)	-10	0	10
<i>d</i> (cmH₂O)	5	5	5
<i>S_o</i> (cmH₂O⁻¹)	0,01	0,005	0,01
<i>S_c</i> (cmH₂O⁻¹)	0,005	0,005	0,01
<i>μPcrit</i> (cmH₂O)	-1	5	10
<i>σPcrit</i> (cmH₂O)	2	3	1

Tabela 4 – Valores dos parâmetros em cada zona pulmonar. Onde *a* corresponde ao volume da assíntota inferior, *b* é a capacidade vital, *c* é a pressão no ponto de inflexão matemático da curva sigmóide e *d* é proporcional à variação de pressão quando ocorre a maior variação de volume; *S_o* é uma constante que determina a velocidade de abertura; *S_c* é uma constante que determina a velocidade de fechamento; *μPcrit* é média da pressão crítica de abertura e fechamento; *σPcrit* é o desvio padrão da *Pcrit*.

O comportamento das três zonas durante a manobra de titulação decrescente e o somatório dos volumes dessas regiões é mostrado na Figura 39. Esse modelo foi simulado em modo PCV de 5 cmH₂O, com ciclos respiratórios de 3 segundos e relação I:E de 1:2. A titulação foi realizada de forma decrescente com a PEEP variando de 20 cmH₂O a ZEEP com degraus de 2 cmH₂O. Cada degrau teve duração de 20 ciclos respiratórios.

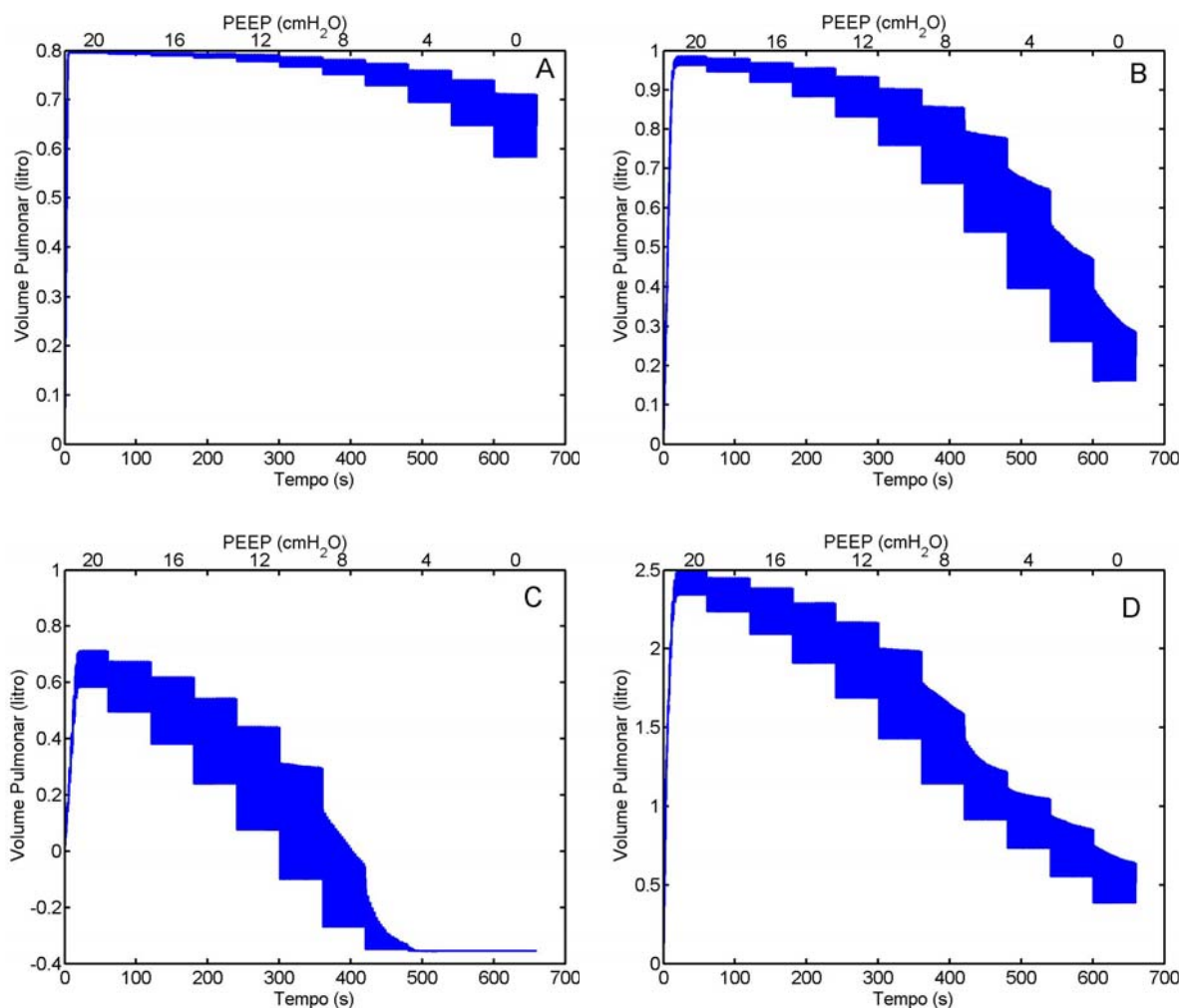


Figura 39 – Variação do volume ciclo a ciclo nas zonas pulmonares e o somatório desses volumes. A: Curva volume pulmonar x tempo na zona superior; B: Curva volume pulmonar x tempo na zona média; C: Curva volume pulmonar x tempo na zona inferior; D: Curva volume pulmonar x tempo do pulmão.

Um problema encontrado nesse modelo ocorre quando é simulada a zona inferior. Nesse caso, como o fechamento das unidades ocorre mais rápido, o volume pulmonar apresenta valores negativos, não sendo compatível com dados experimentais. Sendo assim, ainda são necessários ajustes nesse modelo.

Modelo de aeração e de trocas gasosas pulmonares

Conforme descrito por ALBAICETA *et al.* (2005) com o uso de imagens de TC de tórax em humanos com lesão pulmonar aguda, a curva P-V apresenta informações sobre a ação mecânica dos pulmões. Os autores analisaram cada *voxel* de volume pulmonar e classificaram-no como não aerado, pobremente aerado, normalmente aerado e hiperinsuflado de acordo com a densidade do *voxel*. Esses autores mostraram que o volume dos compartimentos normalmente aerados apresenta grande correlação com a diferença entre a pressão aplicada e o ponto de inflexão inferior da curva P-V e que o número de compartimentos hiperinsuflados aumenta para pressões acima da do LIP. A reprodução da aeração foi apresentada no modelo tudo ou nada, descrito por JANDRE *et al.* (2006). Seus resultados apresentaram semelhança com os dados de imagens de um modelo suíno normal e com SDRA (CARVALHO, 2006). Esses dados sugerem que modelos multicompartimentais de mecânica respiratória possam se acoplar a modelos de aeração pulmonar.

Por sua vez, SUAREZ-SIPPMANN *et al.* (2007) mostraram, com imagens de TC de tórax de suínos, que existe correlação entre os dados de mecânica pulmonar e as trocas gasosas (Figura 10, página 26). Por outro lado, existem diversos modelos numéricos para representar as trocas gasosas pulmonares e sistêmicas, além do *shunt* pulmonar e os

mecanismos de regulação desses fenômenos, por exemplo o desenvolvido por CHIARI *et al.* (1997). Porém, usualmente esse modelo representa o pulmão como um compartimento alveolar único com volume constante, sendo ventilado de forma contínua. A inclusão da ventilação pulmonar cíclica (MIYAKODA *et al.*, 2006) mostrou resultados semelhantes na morfologia da curva de PaO₂ e PaCO₂ em relação modelo original de CHIARI *et al.* (1997). Uma alternativa para representar de forma mais completa o sistema respiratório é o desenvolvimento de um modelo que combine as propriedades mecânicas do pulmão com propriedades de aeração e trocas gasosas em ventilação cíclica.

VII - Conclusões

O modelo multicompartimental desenvolvido combinou o comportamento dinâmico de abertura e fechamento das unidades alveolares descrito por BATES e IRVIN (2002) e a equação de VENEGAS *et al.* (1998). Esse modelo foi capaz de reproduzir os resultados de BATES e IRVIN (2002) em simulação de insuflação e esvaziamento lentos, tanto no pulmão normal quanto no pulmão com SDRA.

Além disso, foi capaz de reproduzir as alterações da curva P-V em situações patológicas descritas na literatura, além de reproduzir os dados de mecânica pulmonar em ventilação corrente de modelos experimentais em pulmões normal e com SDRA, exibindo mínima elastância em níveis de PEEP compatíveis com observações experimentais e elastância dependente do volume corrente, em concordância com resultados vistos na literatura.

O modelo pode ter aplicações didáticas, auxiliando na explicação e interpretação de observações experimentais como a histerese da curva P-V e fenômenos como o recrutamento alveolar promovido pela PEEP. O desenvolvimento posterior do modelo e de métodos de ajuste de suas características a dados experimentais pode também trazer potenciais aplicações clínicas e em pesquisa, à semelhança dos modelos clássicos de mecânica respiratória.

VIII - Referências Bibliográficas

ASHBAUGH, D.G., BIGELOW, D.B., PETTY, T.L., LEVINE, B.E., 1967, “Acute Respiratory Distress in Adults”, *Lancet*, v.2, n. 7511, pp. 319-323.

ALBAICETA, G.M., LUYANDO, L.H., PARRA, D., MENÉNDEZ, R., CALVO, J., PEDREIRA, P.R., TABOADA, F., 2005, “Inspiratory vs. expiratory pressure-volume curves to set end-expiratory pressure in acute lung injury”, *Intensive Care Medicine*, v. 31, n. 10, pp. 1370-1378.

AMATO, M.B., BARBAS, C.S., MEDEIROS, D.M., MAGALDI, R.B., SCHETTINO, G.P., LORENZI-FILHO, G., KAIRALLA, R.A., DEHEINZELIN, D., MUNOZ, C., OLIVEIRA, R., TAKAGAKI, T.Y., CARVALHO, C.R., 1998, “ Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome”, *The New England Journal of Medicine*, v. 338, n. 6, pp. 347-354.

ANTONAGLIA, V., PERATONER, A., DE SIMONI, L., GULLO, A.J., MILIC-EMILI, J., ZIN, W.A., 2000, “Bedside assessment of respiratory viscoelastic properties in ventilated patients”. *European Respiratory Journal*, v. 16, n. 2, pp. 302-308.

ARDSNET, 2000, "Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network", *The New England Journal of Medicine*, v. 42, n.18, pp.1301-1308.

ARDSNET, 2004, "Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with acute respiratory distress syndrome", *The New England Journal of Medicine*, v. 351, n. 4, pp. 327-336.

BATES, J.H.T., ROSSI, A., MILIC-EMILI, J., 1985, "Analysis of the behavior of the respiratory system with constant inspiratory flow", *Journal of Applied Physiology*, v. 58, n. 6, pp. 1840-1848.

BATES, J.H.T., 1993, "Understanding Lung Tissue Mechanics in Terms of a Mathematical Models", *Monaldi Archives of Chest Disease*, v. 48, n. 2, pp. 134-139.

BATES, J.H.T., IRVIN, C.G., 2002, "Time dependence of recruitment and derecruitment in the lung: a theoretical model", *Journal of Applied Physiology*, v. 93, n. 2, pp. 705-713.

BERNARD, G.R., ARTIGAS, A., BRIGHAM, K.L., CARLET, J., FALKE, K., HUDSON, L., LAMY, M., LEGALL, J.R., MORRIS, A., SPRAGG, R., 1994, "The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 149, n. 3, pt. 1, pp. 818-824.

BORGES, J.B., OKAMOTO, V.N., MATOS, G.F.J., CARAMEZ, M.P.R., ARANTES, P.R., BARROS, F., SOUZA, C.E., VICTORINO, J.A., KACMAREK, R.M., BARBAS, C.S.V., CARVALHO, C.R.R., AMATO, M.B.P., 2006, “Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome”, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 174, n. 3, pp. 268-278.

BOSMA, K., FANELLI, V., RANIERI, M.V., 2005, “Acute respiratory distress syndrome: update on the latest developments in basic and clinical research”, *Current Opinion in Anesthesiology*, v. 18, n. 2, pp. 137-145.

BRANCAZIO, L., FRANZ, G.N., PETSONK, E.L., FRAZER, D.G., 2001, “Lung area-volume models in relation to the recruitment-derecruitment of individual lung units”, *Annals of Biomedical Engineering*, v. 29, n. 3, pp. 252-262.

CARVALHO, A.R.S., JANDRE, F.C., PINO, A.V., RODRIGUES, R., BOZZA, F.A., SALLUH, J.I.F., LIMA, F.A., ASCOLI, F.O., GIANNELLA-NETO, A., 2005, “Correspondence between CT morphological analysis and elastic mechanical properties in normal and acute lung injury swine models” *9th Congress of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine*, Buenos Aires, Argentina, v. 22, pp. 146.

CARVALHO, A.R.S., JANDRE, F.C., PINO, A.V., BOZZA, F.A., SALLUH, J.I.F., RODRIGUES, R.S., SOARES, J.H.N., GIANNELLA-NETO, A., 2006, “Effects of descending positive end-expiratory pressure on lung mechanics and aeration in healthy anesthetized piglets”, *Critical Care*, v. 10, n. 4, doi: 10.1186/cc5030.

CARVALHO, A.R.S., 2006, *Propriedades Mecânicas e Distribuição da Aeração em Modelo Suíno em Condições Normais e Lesão Pulmonar Aguda*, Tese de D.Sc., PEB/COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

CHAZAL, I., HUBMAYR, R.D., 2003, “Novel aspects of pulmonary mechanics in intensive care”, *British Journal of Anaesthesia*, v. 91, n.1, pp. 81-93.

CHENG, W., DELONG, D.S., FRANZ, G.N., PETSONK, E.L., FRAZER, D.G., 1995, “Contribution of opening and closing of lung units to lung hysteresis” *Respiration Physiology*, v. 102, n. 2, pp. 205-215.

CHIARI, L., AVANZOLINI, G., URSINO, M., 1997, “A comprehensive simulator of the human respiratory system: validation with experimental and simulated data”, *Annals of Biomedical Engineering*, v.25, n. 6, pp. 985-999.

CROTTI, S., MASCHERONI, D., CAIRONI, P., PELOSI, P., RONZONI, G., MONDINO, M., MARINI, J.J., GATTINONI, L., 2001, “Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure. An experimental study”, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v.164, n. 1, pp. 131–140.

DREYFUSS, D., SOLER, P., BASSET, G., SAUMON, G., 1988, “High inflation pressure pulmonary edema: respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure”, *The American Review of Respiratory Disease*, v. 137, n. 5, pp. 1159-1164.

FAHY, B.G., BARNAS, G.M., FLOWER, J.L., NAGLE, S.E., AGARWAL, M., 1997, "Effects of PEEP on respiratory mechanics are tidal volume and frequency dependent", *Respiration Physiology*, v. 109, n. 1, pp. 53-64.

FAN, E., NEEDHAM, D., STEWART, T.E., 2005, "Ventilatory management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome", *Journal of American Medical Association*, v. 294, n. 14, pp. 2889-2896.

FRAZER, D.G., WEBER, K.C., FRANZ, G.N., 1985, "Evidence of sequential opening and closing of lung units during inflation-deflation of excised rat lungs". *Respiration Physiology*, v.61, n. 3, pp. 277-88.

FRAZER, D.G., LINDSLEY, W.G., ROSENBERRY, K., MCKINNEY, W., GOLDSMITH, W.T., REYNOLDS, J.S., TOMBLYN, S., AFSHARI, A., 2004, "Model predictions of the recruitment of lung units and the lung surface area-volume relationship during inflation", *Annals of Biomedical Engineering*, v. 32, n. 5, pp. 756-763.

GATTINONI, L., CAIRONI, P., PELOSI, P., GOODMAN, L.R., 2005, "What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome?", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 164, n.9, pp. 1701-1711.

GATTINONI, L., MASCHERONI, D., TORRESIN, A., MARCOLLIN, R., FUMAGALLI, R., VESCONI, S., ROSSI, G.P., ROSSI, F., BAGLIONI, S., BASSI, F., NASTRI, G., PESENTI, A., 1986, “Morphological response to positive end expiratory pressure in acute respiratory failure. Computed tomography study”, *Intensive Care Medicine*, v. 12, n. 3, pp. 137-142.

GATTINONI, L. PESENTI, A., AVALLI, L., ROSSI, F., BOMBINO, M., 1987, “Pressure-volume curves of total respiratory system in acute respiratory failure – computed tomographic scan study”, *The American Review of Respiratory Disease*, v. 136, n. 6, pp. 730-736.

GUIMARÃES, F.S., 1998, *Medição de Parâmetros de Mecânica Ventilatória em Modelos Mecânicos de Pulmão*, Dissertação de M.Sc., PEB/COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

HARRIS, R.S., HESS, D.R., VENEGAS, J.G., 2000, “An objective analysis of the pressure-volume curve in the acute respiratory distress syndrome”, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 161, n. 2, pp. 432-439.

HARRIS, R.S., 2005, “Pressure-volume curves of the respiratory system”, *Respiratory Care*, v. 50, n. 1, pp. 78-99.

HICKLING, K.G., 1998, "The pressure-volume curve is greatly modified by recruitment – a mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 158, n. 1, pp. 194-202.

HICKLING, K.G., 2001, "Best compliance during a decremental, but not incremental positive end-expiratory pressure trial is related to open-lung positive end-expiratory pressure - a mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 163, n. 1, pp. 69-78.

HOLZAPFEL, L., ROBERT, D., PERRIN, F., BLANC, P.L., PALMIER, B., GUERIN, C., 1983, "Static pressure-volume curves and effect on positive end-expiratory pressure on gas exchange in adult respiratory distress syndrome", *Critical Care Medicine*, v. 11, n. 8, pp. 591-597.

JANDRE, F.C., PINO, A.V., LACORTE, I., NEVES, J. H. S., GIANNELLA-NETO, A., 2004, "A closed-loop mechanical ventilation controller with explicit objective functions", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 51, n. 5, pp. 823-831.

JANDRE, F.C., CARVALHO, A.R.S., PINO, A.V., GIANNELLA-NETO, A., 2005, "Effects of filtering and delays on the estimates of a nonlinear respiratory mechanics model", *Respiratory Physiology and Neurobiology*, v. 148, n. 3, pp. 309-314.

JANDRE, F.C., CARVALHO, A.R.S., GIANNELLA-NETO, A., 2006, “A Distributed Nonlinear Model of the quasi-static pressure-volume curve of the respiratory system” In: *XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, pp. 941-944, São Pedro, SP, Brasil.

JONSON, B., RICHARD, J., STRAUS, C., MANCEBO, J., LEMAIRE, F., BROCHARD, L., 1999, “Pressure–Volume Curves and Compliance in Acute Lung Injury Evidence of Recruitment Above the Lower Inflection Point”, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 159, n. 4, pp. 1172–1178.

JONSON, B., 2005, “Elastic pressure-volume curves in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome”, *Intensive Care Medicine*, v. 31, n. 2, pp. 205-212.

LANTERI, C.J., PETÁK, F., GURRIN, L., SLY, P.D., 1999, “Influence of Inertance on Respiratory Mechanics Measurements in Mechanically Ventilated Puppies”. *Pediatric Pulmonology*, v. 28, n. 2, pp.130-138.

LAPINSKY, S.E., METHA, S., 2005, “Bench-to-bedside review: Recruitment and recruiting maneuvers”, *Critical Care*, v. 9, n. 1, pp. 60-65.

LEFF, A.R., SCHUMACKER, P.T., 1996, *Fisiologia Respiratória: fundamentos e aplicações*, Editora Interlivros, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

LU, Q., VIEIRA, S.R., RICHECOUER, J., PUYBASSET, L., KALFON, P., CORIAT, P., ROUBY, J.J., 1999, “A simple automated method for measuring pressure-volume curves during mechanical ventilation”, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 159, n. 1, pp. 275-282.

MATAMIS, D., LEMAIRE, F., HARF, A., BRUN-BUISSON, C., ANSQUER, J.C., ATLAN, G., 1984, “Total respiratory pressure-volume curves in the adult respiratory distress syndrome”, *Chest*, v. 86, n. 1, pp. 58-66.

MIYAKODA, C.Y., JANDRE, F.C., GIANNELLA-NETO, A., 2006, “Um modelo numérico para simulação de trocas gasosas em ventilação cíclica”, In: *XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, pp. 933-936, São Pedro, SP, Brasil.

MOLS, G., PRIEBE, H.J., GUTTMAN, J., 2006, “Alveolar recruitment in acute lung injury”, *British Journal of Anaesthesia*, v.96, n.2, pp. 156-166.

PELOSI, P., GOLDNER, M., MCKIBBEN, A., ADAMS, A., ECCHER, G., CAIRONI, P., LOSAPPIO, G., GATTINONI, G., MARINI, J.J., 2001, “Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure. A clinical study”, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 164, n. 1, pp. 122-130.

PINO, A.V., 2004, *Ventilação Automática Protetora na Lesão Pulmonar Aguda*, Tese de D.Sc., PEB/COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

RAHN, H., OTIS, A.B., CHADWICK, L.E., FENN, W.O., 1946, "The pressure-volume diagram of the lung and thorax", *American Journal of Physiology*, v. 146, n. 2, pp. 161-178.

RANIERI, V.M., SUTER, P.M., TORTORELLA, C., DE TULLIO, R., DAYER, J.M., BRIENZA, A., 1999, "Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome", *Journal of American Medical Association*, v. 282, n. 1, pp. 54-61.

ROUPIE, E., DAMBROSIO, M., SERVILLO, G., MENTEC, H., ATROUS, S.E., BEYDON, L. BRUN-BUISSON, C., LEMAIRE, F., BROCHARD, L., 1995, "Titration of tidal volume and induced hypercapnia in acute respiratory distress syndrome", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 152, n. 1, pp. 121-128.

RUBENFELD, G.D., CALDWELL, E., PEABODY, E., WEAVER, J., MARTIN, D.P., NEFF, M., STERN, E.J., HUDSON, L.D., 2005, "Incidence and outcomes of acute lung injury", *The New England Journal of Medicine*, v. 353, n. 16, pp. 1685-1693.

SALAZAR, E., KNOWLES, J.H., 1964, "An analysis of pressure-volume characteristics of the lungs", *Journal of Applied Physiology*, v. 19, n. 1, pp. 97-104.

SCHILLER, H.J., STEINBERG, J., HALTER, J., MCCANN, U., DASILVA, M., GATTO, L.A., CARNEY, D., NIEMAN, G., 2003, "Alveolar inflation during generation of a quasi-static pressure/volume curve in the acutely injured lung", *Critical Care Medicine*, v. 31, n. 4, pp. 1126.

SLUTSKY, A.S., 1999, "Lung injury caused by mechanical ventilation", *Chest*, v. 116, n. 1, pp. 9S-15S.

SUAREZ-SIPMANN, F., BÖHM, S.H., TUSMAN, G., PESCH, T., THAMM, O., REISSMAN, H., RESKE, A., MAGNUSSON, A., HEDENSTIERNA, G., 2007, "Use of dynamic compliance for open-lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study", *Critical Care Medicine*, v. 35, n. 1, pp. 214-221.

SUKI, B., ANDRADE, J.S., COUGHLIN, M.F., STAMENOVIC, D., STANLEY, H.E., SUJEER, M., ZAPPERI, S., 1998, "Mathematical modeling of the first inflation of degassed lungs", *Annals of Biomedical Engineering*, v. 26, n. 4, pp. 608-617.

SUTER, P.M., FAIRLEY, H.B., ISENBERG, M.D., 1975, "Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure", *The New England Journal of Medicine*, v. 292, n. 6, pp. 284-289.

SUTER, P.M., FAIRLEY, H. B., ISENBERG, M.D., 1978, "Effect of tidal volume and positive end-expiratory pressure on compliance during mechanical ventilation", *Chest*, v. 73, n. 2, pp. 158-162.

VENEGAS, J. G., HARRIS, R.S., SIMON, B.A, 1998, “A comprehensive equation for the pulmonary pressure-volume curve”, *Journal of Applied Physiology*, v. 84, n. 1, pp. 389-385.

VENEGAS, J.G., HARRIS, R.S., AMATO, M., 1999, “Distributions of opening and closing pressures in ARDS patients derived from the pressure-volume (PV) relationship” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 159, pp. A77.

WARE, L.B., MATTHAY, M.A., 2000, “The acute respiratory distress syndrome”, *The New England Journal of Medicine*, v. 342, n.18, pp. 1334-1349.

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

WILSON, T.A., ANAFI, R.C., HUBMAYR, R.D., 2001, “Mechanics of edematous lungs”, *Journal of Applied Physiology*, v. 90, n. 6, pp. 2088-2093.

ZIN, W.A., 1991, “Mecânica Respiratória”, In: Aires, M.M, *Fisiologia*, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, RJ, Brasil; v. 1, pp. 514-526.

Anexo I

Equações dos Modelos Dinâmicos da Elastância Pulmonar

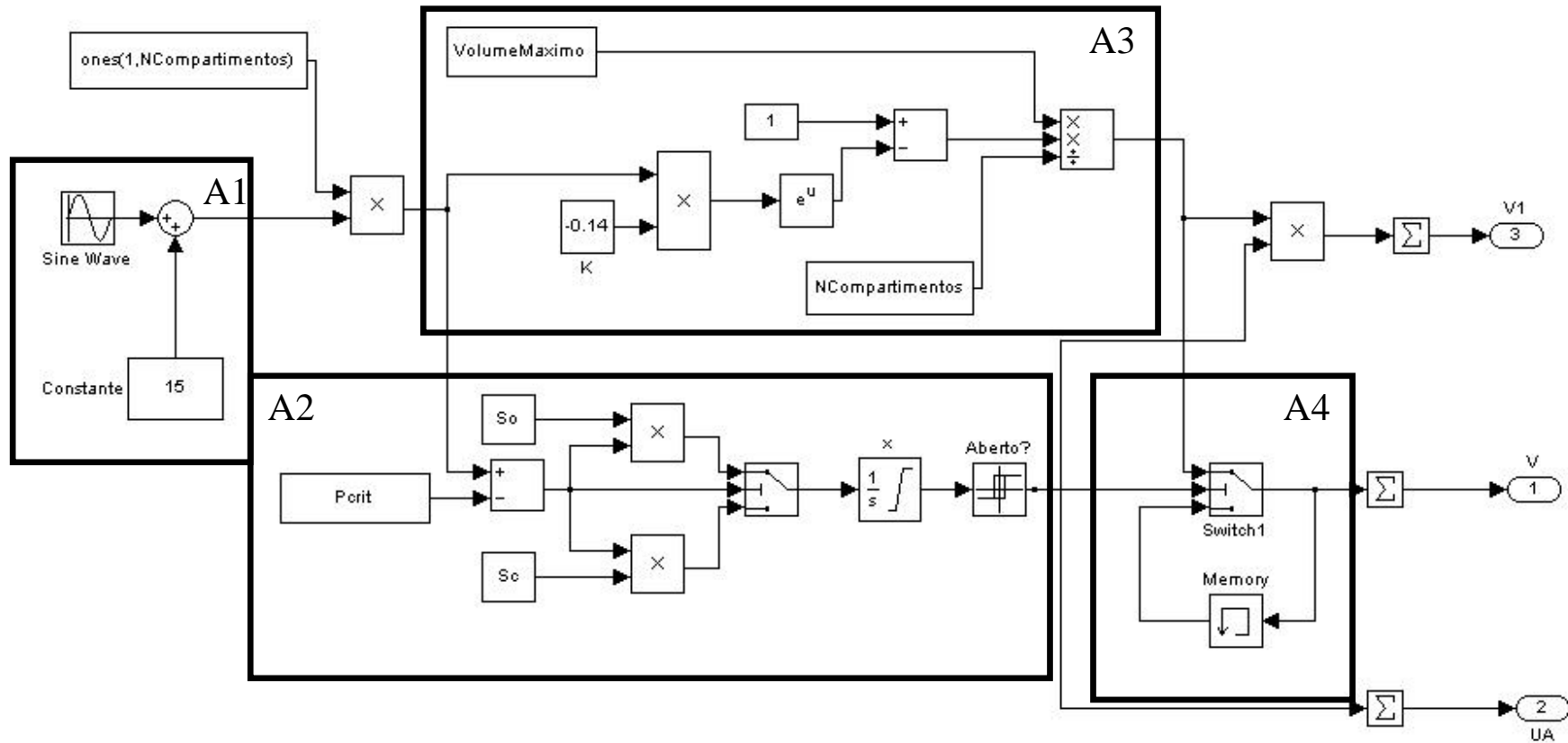


Figura A1 - Modelo Bates

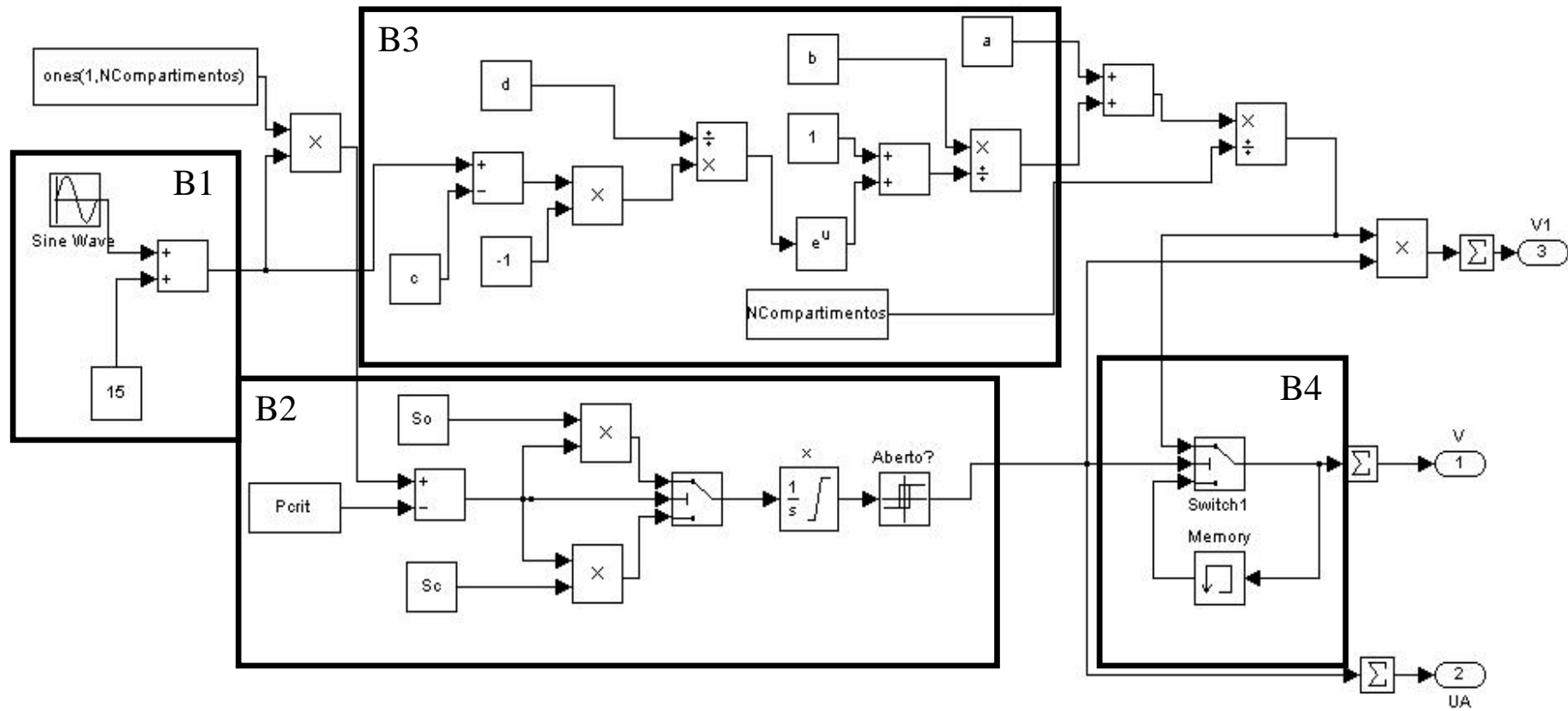


Figura A2 - Modelo Venegas

Os modelos dinâmicos da elastância pulmonar apresentados neste trabalho foram desenvolvidos com a associação de 5000 unidades alveolares em paralelo, todas partindo de um estado degaseificado, ou seja, com volumes iguais a zero. A fonte geradora de pressão utilizada foi senoidal (etapas 1 e 2) ou quadrada (etapas 3 e 4). O gerador alimenta dois blocos do modelo (Figura A1, blocos A2 e A3 e Figura A2, blocos B2 e B3). Os blocos A2 e B2 determinam o estado das vias aéreas, se abertas ou fechadas, de acordo com a Equação 7:

$$\frac{dx_i}{dt} = s_{oi}(P - P_{crit_i}), P > P_{crit}$$

$$\frac{dx_i}{dt} = s_{ci}(P - P_{crit_i}), P < P_{crit}$$

onde s_{oi} e s_{ci} são, respectivamente, a taxa de abertura e fechamento da i -ésima unidade alveolar; $\frac{dx_i}{dt}$ representa a velocidade ao longo da trajetória x da i -ésima unidade alveolar. O bloco 3 é composto pela equação SK (Equação 6, Modelo Bates) ou VHS (Equação 8, Modelo Venegas), que determinam o volume de cada unidade alveolar.

$$V_i = V_0(1 - e^{-kP})$$

onde V_i é o volume da i -ésima unidade alveolar, V_0 é o volume máximo da unidade, k é uma constante relacionada com a elasticidade da unidade e P é a pressão aplicada à unidade.

$$V_i = a + \left(\frac{b}{1 + e^{\frac{-(P-c)}{d}}} \right)$$

onde a corresponde ao volume da assíntota inferior, b é a capacidade vital, c é a pressão no ponto de inflexão matemático da curva sigmóide e d é proporcional à variação de pressão quando ocorre a maior variação de volume.

Cada via aérea possui seu próprio valor de s_o e s_c que são resultantes da divisão das constantes So e Sc (valores nas Tabelas 1 e 2, páginas 37 e 40, respectivamente) por uma variável aleatória ξ_i (referente a i -ésima unidade alveolar) distribuída uniformemente entre 0 e 1:

$$\begin{aligned} s_{oi} &= So / \xi_i \\ s_{ci} &= Sc / \xi_i \end{aligned} \tag{9}$$

onde s_{oi} é a taxa de abertura da i -ésima unidade alveolar; So é uma constante relacionada à velocidade de abertura; s_{ci} é a taxa de fechamento da i -ésima unidade alveolar; Sc é uma constante relacionada à velocidade de fechamento.

P_{crit} apresenta distribuição normal com média (μP_{crit}) e desvio padrão (σP_{crit}) de acordo com as Tabelas 1 e 2. Cada via aérea apresenta seu próprio valor de P_{crit} :

$$P_{crit} = N(\mu P_{crit} + \sigma P_{crit}) \tag{10}$$

onde $N(\mu P_{crit} + \sigma P_{crit})$ representa uma distribuição normal com média (μP_{crit}) e desvio padrão (σP_{crit}). Se P for maior que P_{crit} , a taxa de abertura (s_o) é multiplicada pela

diferença entre P e P_{crit} . Quanto maior a diferença, mais rápido ocorre a abertura. Se P for menor que P_{crit} , a taxa de fechamento (s_c) é multiplicada pela diferença entre P_{crit} e P . Quanto maior a diferença, mais rápido ocorre o fechamento. Quando a variável x (Figura A1, bloco A2 e Figura A2, bloco B2) for igual a 0, a unidade alveolar encontra-se fechada até que essa variável alcance valor igual a 1, quando então ela se abre. O somatório das unidades alveolares abertas são representadas pela saída 2 (UA).

Na fase inspiratória, cada unidade receberá seu valor de volume somente se estiver aberta. Por outro lado, na fase expiratória, se a via aérea se fechar antes do esvaziamento de seu volume, este será armazenado no bloco 4, sendo somado ao volume do próximo ciclo respiratório. O somatório do volume aprisionado no último ciclo com o volume de cada unidade aberta no ciclo atual é representado na saída 1 (V):

$$V = \sum_1^{NC} V_i \times UA + V_{memoria} \quad (11)$$

onde NC é o número de compartimentos; UA é o número de unidades alveolares abertas; $V_{memoria}$ é o volume aprisionado no último ciclo respiratório nas vias aéreas que se fecharam antes do seu esvaziamento. O somatório do volume de cada unidade aberta em cada ciclo respiratório, sem o volume aprisionado do ciclo anterior é representado pela saída 3 (V1):

$$V1 = \sum_1^{NC} V_i \times UA \quad (12)$$