

Universidade Federal do ABC

**Quantificação do potencial de recrutamento
alveolar por Tomografia de Impedância
Elétrica**

São Bernardo do Campo

Novembro de 2017

Universidade Federal do ABC

Quantificação do potencial de recrutamento alveolar por Tomografia de Impedância Elétrica

Discente: Gabriel Esposito Turco
RA: 11010512

Projeto apresentado à Universidade Federal do ABC como requisito para aprovação à disciplina Trabalho de Graduação III.

*Orientador: Prof. Dr. Erick Dario León
Bueno de Camargo*

São Bernardo do Campo

Novembro de 2017

São Bernardo do Campo, 11 de Dezembro de 2017.

Para: Coordenador do Trabalho de Graduação da Engenharia Biomédica.

3º Quadrimestre de 2017

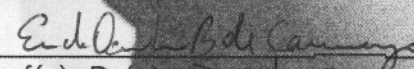
Atribuição de conceitos de TG III (Trabalho de Conclusão de Curso)

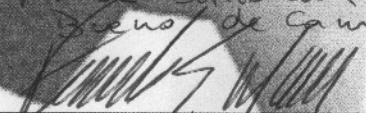
Nome do(a) Orientador(a)	Erick Dario León Bueno de Camargo
Nome do(a) Aluno(a)	Gabriel Esposito Turco
R.A.	11010512
Título do Trabalho	Quantificação do potencial de recrutamento alveolar por tomografia de Impedância Elétrica

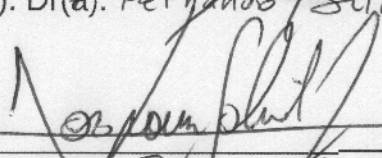
A banca composta pelos membros que subscrevem este documento decidiu atribuir o conceito A ao referido aluno, tendo assim, o mesmo, preenchido os requisitos referentes ao Trabalho de Graduação.

Este conceito será considerado para TGI somente após a entrega da Versão Final Corrigida à Coordenação de Trabalho de Graduação da Engenharia Biomédica.

A banca foi composta pelos membros:


Prof(a). Dr(a). Erick Dario León Bueno de Camargo (Orientador(a))


Prof(a). Dr(a). Fernando Silva de Moura

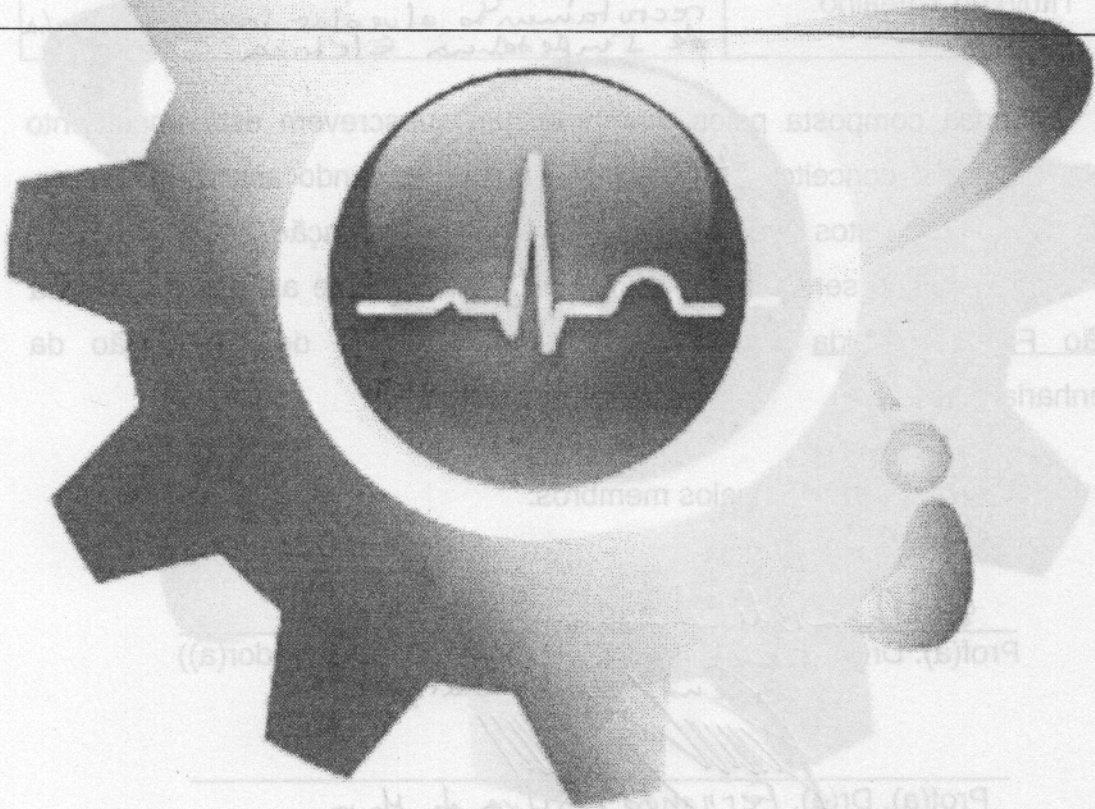

Prof(a). Dr(a). João Salinet

Parecer



Universidade Federal do ABC

O aluno fez uma boa apresentação e respondeu adequadamente às questões da banca. A banca encontrou um erro em uma fórmula implementada pelo aluno, e foi solicitado a ele que corrigisse a fórmula e refizesse os respectivos gráficos na versão final do texto.



Prof(a). Dra. Jéssica Xavier

Resumo

Parte do tratamento da SDRA (Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo) tem como proposta uma ventilação mecânica adequada. A MRA (Manobra de Recrutamento Alveolar) é um dos métodos empregados no tratamento de quadros moderados e graves. MRA é explicada pela aplicação de um aumento de pressão controlado e transitório nas vias aéreas com a finalidade de tornar alvéolos previamente colapsados (não funcionais) em alvéolos aerados (unidades funcionais). A TIE (Tomografia de Impedância Elétrica) é uma das ferramentas capazes de avaliar o potencial de recrutamento alveolar (PRA). O objetivo do trabalho é estimar o potencial de recrutamento alveolar por imagens obtidas a partir de Tomografia de Impedância Elétrica, utilizando métodos de ajustes de curvas teóricas para os dados obtidos, bem como métodos de avaliação dessa curva teórica obtida para indicar se a MRA aplicada no pulmão ainda está tornando unidades não funcionais em unidades funcionais. Os métodos de ajuste de curva utilizados tiveram como base a linearização das curvas exponenciais que explicam o comportamento do pulmão, bem como a aplicação do Método dos Mínimos Quadrados nessa equação linearizada. A aplicação do Método dos Mínimos Quadrados deu-se de forma regional e visando obter estimativas do comportamento do tratamento. Todos os cálculos e análises foram realizados utilizando o programa MatLab®. O ajuste do **Tipo 1** ($y = Ae^{Bx} + C$) apresentou resultados muito satisfatórios de $Vmax$, CA e $Erro$, bem como uma forte correlação entre os dados medidos e a curva ajustada ($R^2_{saúdável} = 0.993$) para um pulmão saudável, enquanto a correlação entre os dados medidos e a curva ajustada para um pulmão lesado pode ser considerada baixa ($R^2_{lesado} = 0.705$). O ajuste do **Tipo 2** ($y = A(1 - e^{Bx})$) também apresentou resultados muito satisfatórios de $Vmax$, CA e $Erro$, uma forte correlação entre os dados medidos e a curva ajustada ($R^2_{saúdável} = 0.993$) para um pulmão saudável, e uma baixa correlação entre os dados medidos e a curva ajustada para um pulmão lesado ($R^2_{lesado} = 0.705$). Pôde-se concluir que os métodos de quantificação utilizados são passíveis de serem implementados em ferramenta clínica, embora ainda faz-se necessário mais testes *offline* para casos diversos e o desenvolvimento de uma interface que possibilite a interação da ferramenta com o *software* do equipamento de Tomografia de Impedância Elétrica.

Palavras-chaves: Síndrome do desconforto respiratório agudo. Tomografia de Impedância Elétrica. Ventilação Mecânica. Método dos Mínimos Quadrados

Lista de ilustrações

Figura 1 – Diferença entre raio-x de um pulmão acometido de SDRA (A) e um pulmão saudável (B) (1).	8
Figura 2 – Conceito "Open Lung Approach"(2).	10
Figura 3 – Exemplo de manobra de insuflação sustentada (3).	10
Figura 4 – Exemplo de manobra de recrutamento alveolar com ΔP fixo e PEEPs crescentes intercalados com períodos de descanso, destacado em vermelho (4).	11
Figura 5 – Exemplo de manobra de recrutamento alveolar com ΔP fixo e PEEPs crescentes, sendo que não há repouso entre as etapas (destacado em vermelho) (5).	11
Figura 6 – Modelo exponencial de curva $P \times V$, no qual V_0 é o volume extrapolado para uma pressão igual a 0; V_{max} é o volume máximo quando a pressão tende ao infinito; P é a pressão; TLC é a capacidade pulmonar total; FRC é a capacidade residual funcional; A é a constante que representa o eixo de volume ($V_{max} - V_0$); e K é o índice do formato da curva, representa a distensibilidade pulmonar. (6).	13
Figura 7 – Modelo pulmonar de múltiplos compartimentos, onde cada compartimento tem uma curva $P \times V$ definida por uma função exponencial do tipo: $V = V_{max}(1 - e^{-kP})$ (7).	13
Figura 8 – Comparação entre a posição dos eletrodos da TIE e sua imagem na TC em um dos animais deste estudo (7).	16
Figura 9 – Manobra de 30 (20 $\rightarrow$ 25 $\rightarrow$ 30 $\rightarrow$ 25 $\rightarrow$ 20cmH ₂ O)- TIE e TC (7).	17
Figura 10 – Manobra de 35 (20 $\rightarrow$ 25 $\rightarrow$ 30 $\rightarrow$ 35 $\rightarrow$ 30 $\rightarrow$ 25 $\rightarrow$ 20cmH ₂ O)- TIE e TC (7).	18
Figura 11 – Manobra de 40 (20 $\rightarrow$ 25 $\rightarrow$ 30 $\rightarrow$ 35 $\rightarrow$ 40 $\rightarrow$ 35 $\rightarrow$ 30 $\rightarrow$ 25 $\rightarrow$ 20cmH ₂ O)- TIE e TC (7).	18
Figura 12 – Manobra de recrutamento alveolar máximo, as etapas nas quais ocorreram as TCs estão marcadas com as setas (7).	19
Figura 13 – Dados utilizados para o cálculo do ajuste de curva para um pulmão saudável(7).	20
Figura 14 – Dados utilizados para o cálculo do ajuste de curva para um pulmão doente (7).	20

Figura 15	– <i>Esquerda</i> : Cálculo do coeficiente angular para os dados medidos. <i>Direita</i> : Cálculo do coeficiente angular para a curva ajustada.	25
Figura 16	– Gráfico utilizado para realização dos cálculos para o pulmão sadio (7).	27
Figura 17	– Exemplo de como foi realizado o ajuste regional para os dados do pulmão sadio, desconsiderando o ponto adicionado na origem.	27
Figura 18	– Estimativa do volume máximo até a quarta iteração (com nove pontos, contando com o ponto adicionado na origem).	28
Figura 19	– Deslocamento da variável C , que representa o volume máximo do pulmão, através dos quatro passos.	29
Figura 20	– Erro normalizado entre os valores de volume medidos e valores de volume ajustados.	30
Figura 21	– Valores de CA calculados entre os valores medidos e ajustados.	30
Figura 22	– Volumes máximos para o ajuste adicionando dois pontos consecutivos a cada passo, iniciando com os três primeiros.	31
Figura 23	– Derivadas das retas entre dos dois pontos consecutivos dos volumes máximos.	32
Figura 24	– Deslocamento da variável A , que representa o volume máximo do pulmão, através dos quatro passos.	33
Figura 25	– Erro normalizado entre os valores de volume medidos e valores de volume ajustados.	33
Figura 26	– Valores de CA calculados entre os valores medidos e ajustados.	34
Figura 27	– Volumes máximos para o ajuste adicionando dois pontos consecutivos a cada passo, iniciando com os três primeiros.	35
Figura 28	– Derivadas das retas entre dos dois pontos consecutivos dos volumes máximos.	35

Lista de abreviaturas e siglas

SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
VILI	<i>Ventilator Induced Lung Injury</i> - Lesão Induzida pelo Ventilador Mecânico
MRA	Manobra de Recrutamento Alveolar
P	Pressão
γ	Tensão superficial interface ar-líquido
r	Raio
PEEP	<i>Positive End Expiratory Pressure</i> - Pressão Positiva ao Final da Expiração
CPAP	Pressão Contínua na Via Aérea
cmH_2O	Centímetro de água
PCV	<i>Pressure Controled Ventilation</i> - Modo Ventilatório de Pressão Controlada
ΔP	Diferença de Pressão
PRA	Potencial de Recrutamento Alveolar
TC	Tomografia Computadorizada
K	Distensibilidade pulmonar
V_{max}	Volume Máximo
V_0	Volume extrapolado para uma pressão igual à zero
Curva $P \times V$	Curva Pressão-Volume
TLC	Capacidade Pulmonar Total
FRC	Capacidade Residual Funcional
TIE	Tomografia por Impedância Elétrica
Z	Impedância Elétrica

Sumário

1	Introdução	8
2	Objetivos	15
2.1	Objetivo geral	15
2.2	Objetivos específicos	15
2.2.1	Revisão bibliográfica dos conceitos de SDRA, Tomografia de Impedância Elétrica, Série de Taylor e Métodos dos Mínimos Quadrados;	15
2.2.2	Compilar dados medidos para <i>software</i> específico;	15
2.2.3	Desenvolver rotinas de ajuste de curva;	15
2.2.4	Desenvolver rotinas de ajuste de curva periódica;	15
2.2.5	Análise da quantificação do potencial de recrutamento alveolar.	15
3	Metodologia	16
3.1	Manobras de recrutamento alveolar de rastreio	17
3.2	Manobra de recrutamento alveolar máxima	19
3.3	Ajuste de curva	20
3.3.1	Linearização da curva exponencial do Tipo 1	21
3.3.2	Método dos mínimos quadrados para ajuste do Tipo 1	22
3.3.3	Linearização da curva exponencial do Tipo 2	23
3.3.4	Método dos mínimos quadrados para ajuste do Tipo 2	23
3.4	Métodos de comparação de curvas	25
3.4.1	Comparação dos coeficientes angulares da reta formada por dois pontos consecutivos	25
3.4.2	Correlação	25
3.5	Procedimentos utilizados	26
3.5.1	Ajuste regional	26
3.5.2	Estimativa de volume máximo	27
4	Resultados	29
4.1	Equação do Tipo 1	29
4.1.1	Ajuste regional	29
4.1.2	Estimativa de volume máximo	31
4.2	Equação do Tipo 2	32
4.2.1	Ajuste regional	32
4.2.2	Estimativa de volume máximo	34

5	Discussão	37
6	Conclusão	39
	Referências	40
	Anexos	43

1 Introdução

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) foi descrita primeiramente em 1967, quando foram analisados 272 pacientes e 12 deles não responderam à terapia convencional utilizada até então, sendo que os sintomas predominantes nesses pacientes foram dispneia grave, taquipneia, cianose refratária a suplementação de oxigênio, diminuição da complacência pulmonar e infiltrações difusas de raio-X de tórax (8). Ao longo dos anos sua definição foi sendo aprimorada até a utilizada hoje, a definição de Berlim (9, 10). Mesmo com algumas definições levemente distintas, a essência da patologia segue a mesma: uma lesão pulmonar aguda, inflamatória e difusa que causa um aumento da permeabilidade vascular, perda de aeração pulmonar e aumento de seu peso, que está diretamente ligado ao aumento de *shunt* e redução de complacência (9). Na Figura 1 é possível observar a diferença entre o raio-x de um pulmão saudável e um pulmão doente.

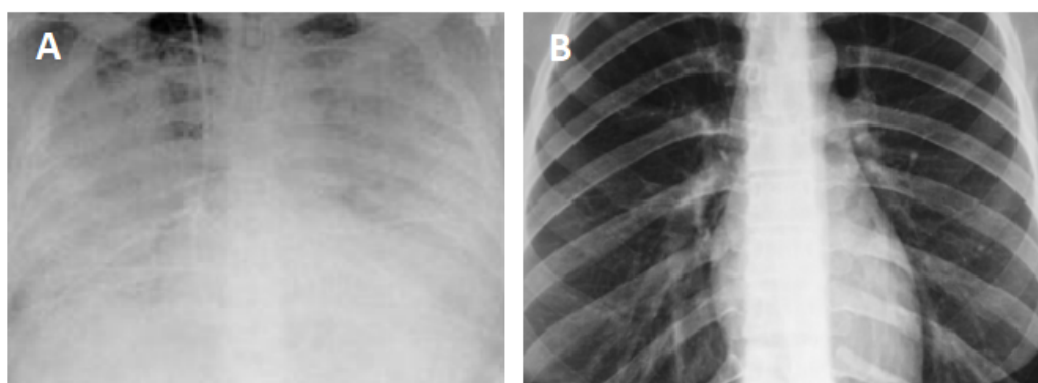


Figura 1: Diferença entre raio-x de um pulmão acometido de SDRA (A) e um pulmão saudável (B) (1).

Um dos métodos de tratamento da SDRA é a ventilação mecânica. Apesar de ter um papel terapêutico imprescindível para essa patologia, pois melhora o transporte de oxigênio aos órgãos e tecidos, a estabilidade alveolar, a diminuição da concentração de CO₂ e o alívio de sobrecarga na musculatura respiratória, a ventilação mecânica também pode ser nociva ao tecido pulmonar, visto que pode acarretar em hiperdistensão regional de alvéolos abertos, devido a grandes volumes, ou na abertura e fechamento cíclicos de alvéolos colapsados, devido a pequenos volumes (11).

Assim como os conceitos e estudos sobre SDRA foram evoluindo e se tornando mais precisos, o conceito de VILI (*Ventilator Induced Lung Injury*) também foi surgindo em contraponto, o que ocasionou uma mudança de abordagem no tra-

tamento. Até então a ventilação utilizada tinha como objetivo uma troca gasosa idealizada, porém esse objetivo se alterou com a intenção de reduzir a resposta inflamatória (estratégia de proteção pulmonar), visto que foi observado que o índice de mortalidade devido a SDRA poderia diminuir em aproximadamente 40% com essa nova abordagem (12, 13). A estratégia de proteção pulmonar envolve a limitação das pressões máximas das vias aéreas ou os volumes correntes e a utilização de níveis de pressão expiratória final positiva que foram individualizados para cada paciente com base na mecânica do sistema respiratório, conforme avaliado pela curva volume-pressão (12).

A MRA (manobra de recrutamento alveolar) empregada através da ventilação mecânica consiste no aumento de pressão transitório e controlado nas vias aéreas com a finalidade de abrir alvéolos previamente, melhorando a oxigenação pulmonar e a reduzindo o *shunt* (14, 2). É possível modelar a pressão necessária para abrir e/ou manter os alvéolos estáveis pela Lei de Laplace $P = 2\gamma/r$, onde r é o raio do alvéolo e γ é a tensão superficial da interface ar-líquido, sendo assim conforme o alvéolo se torna mais "aberto", uma pressão cada vez menor pode mantê-lo estável. (15)

Pode-se dividir a MRA em 3 etapas (Figura 2):

1. Determinação da pressão crítica de abertura dos alvéolos, através do aumento da pressão inspiratória, e abertura dos alvéolos colapsados;
2. Determinação da pressão mínima capaz de manter os alvéolos abertos, utilizando para tal a diminuição da pressão inspiratória;
3. Reabertura dos alvéolos e aplicação da PEEP (*Positive End Expiratory Pressure*) adequada.

As MRAs podem ser divididas em dois grupos: insuflações sustentadas e insuflações cíclicas.

O método da insuflação sustentada consiste na aplicação de uma Pressão Positiva Contínua na Via Aérea (CPAP) variável geralmente mantidos entre 15s e 60s, sendo que o mais utilizado é a pressão de $40cmH_2O$ mantidos por 40s (Figura 3). Entretanto a eficácia deste método é questionada devido ao fato de que a administração de um pico rápido de pressão ocasiona uma aeração desigual nos alvéolos, podendo também causar hiperdistensão dos mesmos, e desta forma agravar o quadro de lesão epitelial (16).

Já o método de insuflações cíclicas, ainda é subdividido em: modo PCV (*Pressure Controlled Ventilation*) com ΔP fixo; e modo escalada de PEEP. O modo PCV com ΔP fixo é aplicado intercalando períodos de estresse (nos quais acontecem

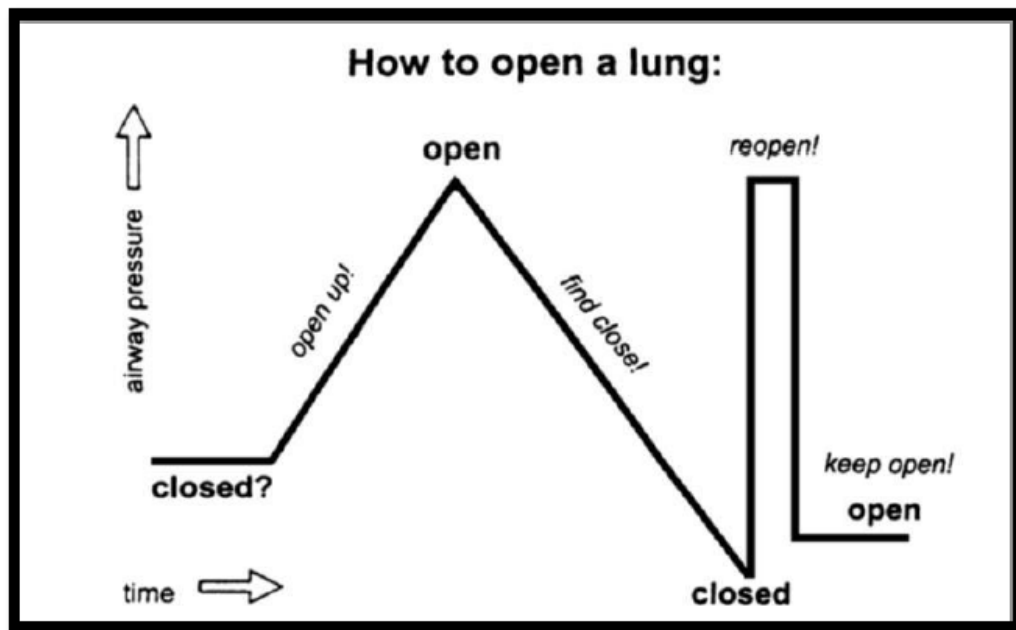


Figura 2: Conceito "Open Lung Approach"(2).

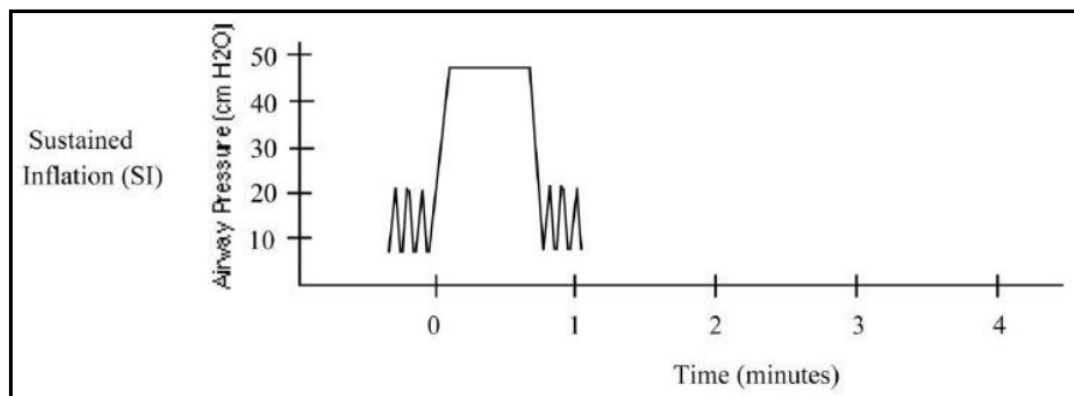


Figura 3: Exemplo de manobra de insuflação sustentada (3).

os aumentos de PEEP) e períodos de repouso (4) (Figura 4), enquanto o modo escalada de PEEP consiste no aumento crescente da PEEP até a pressão inspiratória máxima (5) (Figura 5).

Comparado com o método de insuflação sustentada, o método de insuflação cíclica apresenta melhores resultados visto que causa um aumento mais evidente na oxigenação e, consequentemente, melhor reversão da atelectasia (4, 5).

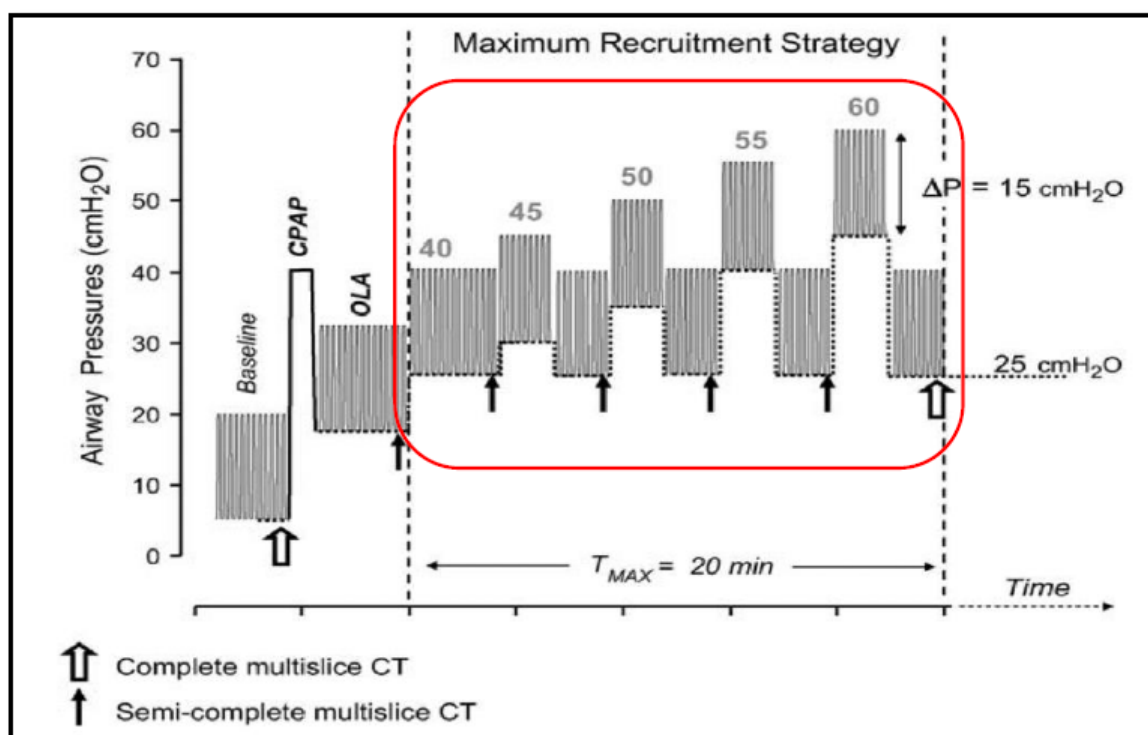


Figura 4: Exemplo de manobra de recrutamento alveolar com ΔP fixo e PEEPs crescentes intercalados com períodos de descanso, destacado em vermelho (4).

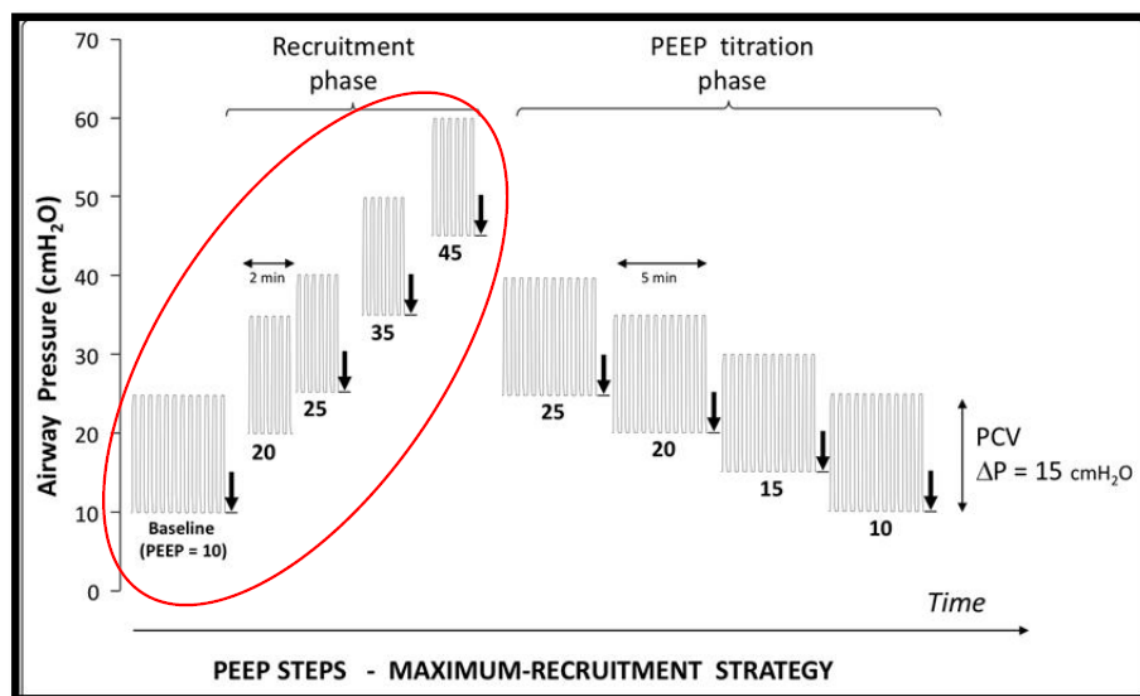


Figura 5: Exemplo de manobra de recrutamento alveolar com ΔP fixo e PEEPs crescentes, sendo que não há repouso entre as etapas (destacado em vermelho) (5).

Pode-se dizer por Potencial de Recrutamento Alveolar (PRA) a diferença de tecido não aerado entre duas condições ventilatórias distintas (17). A Tomografia Computadorizada (TC) é considerada padrão-ouro para a avaliação do PRA, pois permite uma análise quantitativa do tecido pulmonar, também revelou a heterogeneidade da lesão pulmonar e colaborou intensamente para os estudos da SDRA (17, 18, 19). Porém a TC possui limitações no que se refere ao seu uso em pacientes de UTI, pois nos retorna uma imagem estática da situação do tecido pulmonar dos pacientes com quadro clínico instável e necessita do transporte do paciente até a sala do exame, o que torna o procedimento com alto risco (20).

Outros métodos se mostraram interessantes na tentativa de estimar o recrutamento à beira leito, tais como o cálculo do *shunt* fisiológico, calculado por

$$Shunt = \frac{C_cO_2 - C_aO_2}{C_cO_2 - C_vO_2} \quad (1.1)$$

na qual:

$C_cO_2 \rightarrow$ conteúdo capilar de O_2

$C_aO_2 \rightarrow$ conteúdo arterial de O_2

$C_vO_2 \rightarrow$ conteúdo venoso de O_2 (21)

além do método de medidas de mecânica pulmonar. Uma das propriedades que pode ser considerada invariante no parênquima pulmonar, mesmo durante a doença, é a complacência específica, implicando assim que a complacência pulmonar é proporcional ao número de unidades funcionais, ou seja, quanto maior a quantidade de alvéolos aerados, maior a complacência global (22).

A união de dois outros métodos de estimativa do recrutamento propostos por Salazar (23) e Venegas (24) são de extrema importância para a continuidade deste trabalho. Salazar propôs um ajuste de função exponencial, com concavidade K e assíntota em V_{max} , para explicar o comportamento da pressão em relação ao volume pulmonar, função essa que foi aperfeiçoada por diversos pesquisadores para obter mais informações sobre o formato e a posição da curva nos eixos (6) (Figura 6); enquanto Venegas propôs um modelo sigmoide de curva $P \times V$ e esse comportamento descreve melhor o formato real da curva em pacientes críticos, como relatado em trabalhos recentes (25). O comportamento exponencial só é válido para pulmões saudáveis nos quais a insuflação se inicia em volumes pulmonares altos, contudo se o pulmão for considerado uma somatória de várias exponenciais "em potencial", pode-se associar o comportamento sigmoidal ao exponencial. Desta forma, as unidades só exercem seu "volume potencial" (descrito por uma função com K e V_{max}) quando a pressão crítica de abertura das diferentes unidades é alcançada, portanto a mudança entre essas diferentes curvas "potenciais" produz uma função sigmoidal (Figura 7). Esse modelo sigmoidal é mais indicado para pulmões com volumes menores que

50% da capacidade total do pulmão e pode ser descrito por(24):

$$V = A + \frac{B}{1 + e^{\frac{C-P}{D}}} \quad (1.2)$$

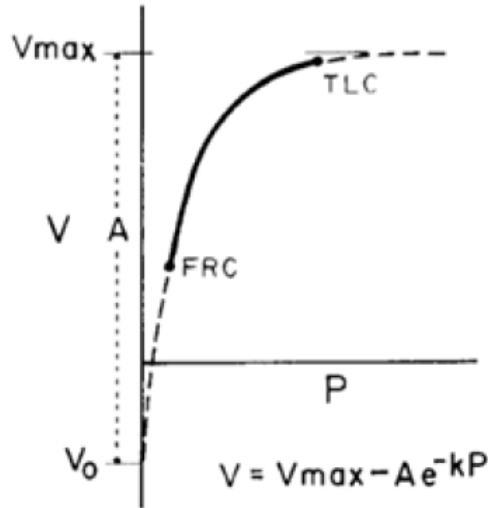


Figura 6: Modelo exponencial de curva $P \times V$, no qual V_0 é o volume extrapolado para uma pressão igual a 0; V_{max} é o volume máximo quando a pressão tende ao infinito; P é a pressão; TLC é a capacidade pulmonar total; FRC é a capacidade residual funcional; A é a constante que representa o eixo de volume ($V_{max} - V_0$); e K é o índice do formato da curva, representa a distensibilidade pulmonar. (6).

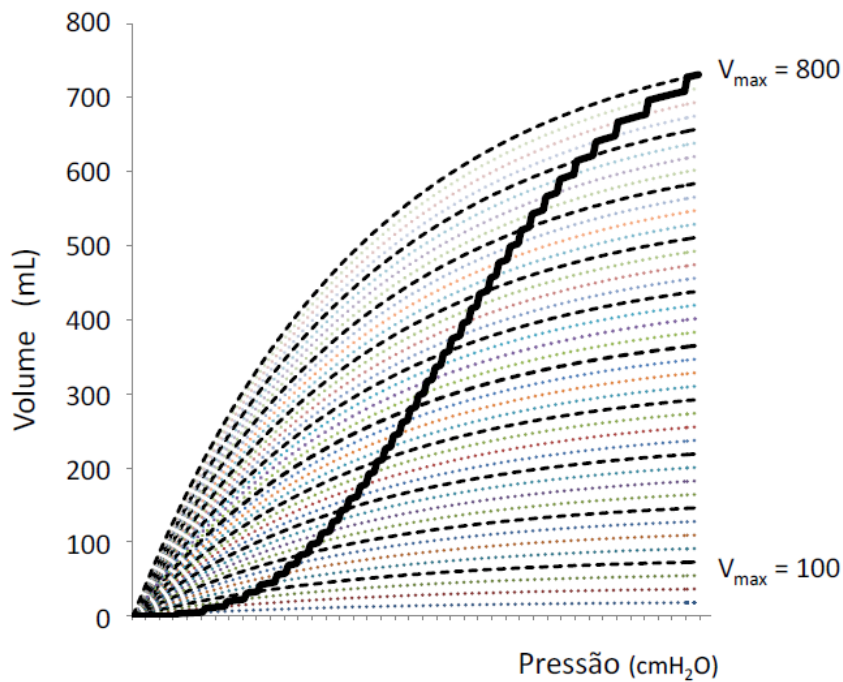


Figura 7: Modelo pulmonar de múltiplos compartimentos, onde cada compartimento tem uma curva $P \times V$ definida por uma função exponencial do tipo: $V = V_{max}(1 - e^{-kP})$ (7).

Diferente da TC, que utiliza raios X para obtenção da imagem, a Tomografia por Impedância Elétrica (TIE) consegue obter imagens médicas a partir da variação de impedância elétrica do tecido quando submetido a uma corrente inócua (5-12 mA). A impedância elétrica indica a oposição total que um circuito (o tórax neste caso) oferece a um fluxo de corrente elétrica e é designado pela letra Z , expressa em ohms (26). Assim, a TIE é uma tecnologia sem radiação, não invasiva, à beira leito e capaz de monitorar a ventilação pulmonar, basicamente compostos de um número variável de eletrodos igualmente espaçados, que circundam a região do 4º espaço intercostal. São injetadas correntes elétricas em um par de eletrodos enquanto os demais medem a diferença de potencial gerada e essa informação elétrica dá origem a uma imagem bidimensional com melhor resolução funcional e temporal quando comparada a TC, perdendo apenas em resolução espacial, além de possuir uma forte correlação entre as mudanças de conteúdo de ar medidas por TC (27). A TIE oferece informações de volumes pulmonares e complacências regionais para a identificação de hiperdistensão e colapso ao longo de sua monitoração.

Finalmente, a proposta deste estudo é prover uma ferramenta capaz de quantificar o recrutamento alveolar através de dados obtidos por TIE, visto que é uma opção viável para diagnóstico à beira leito em pacientes de UTI.

2 Objetivos

2.1 Objetivo geral

O trabalho visa estimar o potencial de recrutamento alveolar por meio de imagens obtidas a partir de Tomografia de Impedância Elétrica.

2.2 Objetivos específicos

- 2.2.1 Revisão bibliográfica dos conceitos de SDRA, Tomografia de Impedância Elétrica, Série de Taylor e Métodos dos Mínimos Quadrados;
- 2.2.2 Compilar dados medidos para *software* específico;
- 2.2.3 Desenvolver rotinas de ajuste de curva;
- 2.2.4 Desenvolver rotinas de ajuste de curva periódica;
- 2.2.5 Análise da quantificação do potencial de recrutamento alveolar.

3 Metodologia

Para a aquisição dos dados experimentais de TIE de pressão, volume, complacência global e ajuste dos valores de k , foram utilizados 15 animais, submetidos a lesão pulmonar (SDRA) e posteriormente à manobras de recrutamento alveolar de rastreo e máxima, nesta ordem, intercaladas por manobras de homogeneização.

No final da lesão, os animais, que já estavam conectados a TIE, foram transportados para a sala de autópsia PISA-FMUSP e posicionados no tomógrafo de raio X. Em seguida, a posição dos eletrodos do tomógrafo de impedância elétrica é checada com a TC (Figura 8).

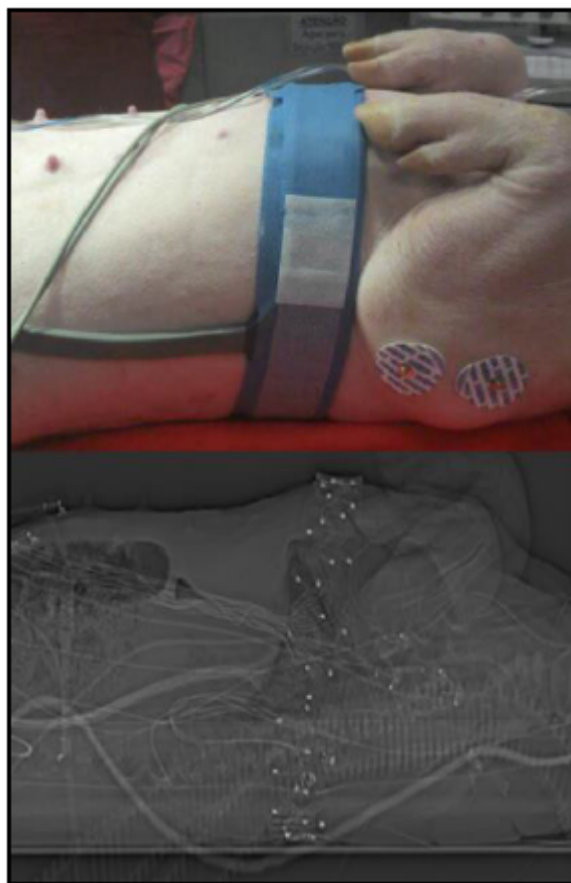


Figura 8: Comparação entre a posição dos eletrodos da TIE e sua imagem na TC em um dos animais deste estudo (7).

As aquisições de imagem de TIE e TC foram realizadas praticamente ao mesmo tempo e durante o protocolo de recrutamento.

Os recrutamentos foram divididos em dois grupos: Manobras de recrutamento de rastreo (MRr) e Manobra de recrutamento máxima (MRmax).

3.1 Manobras de recrutamento alveolar de rastreo

As "manobras de recrutamento de rastreo" utilizadas foram chamadas de "manobra de 30" (Figura 9), "manobra de 35" (Figura 10) e "manobra de 40" (Figura 11).

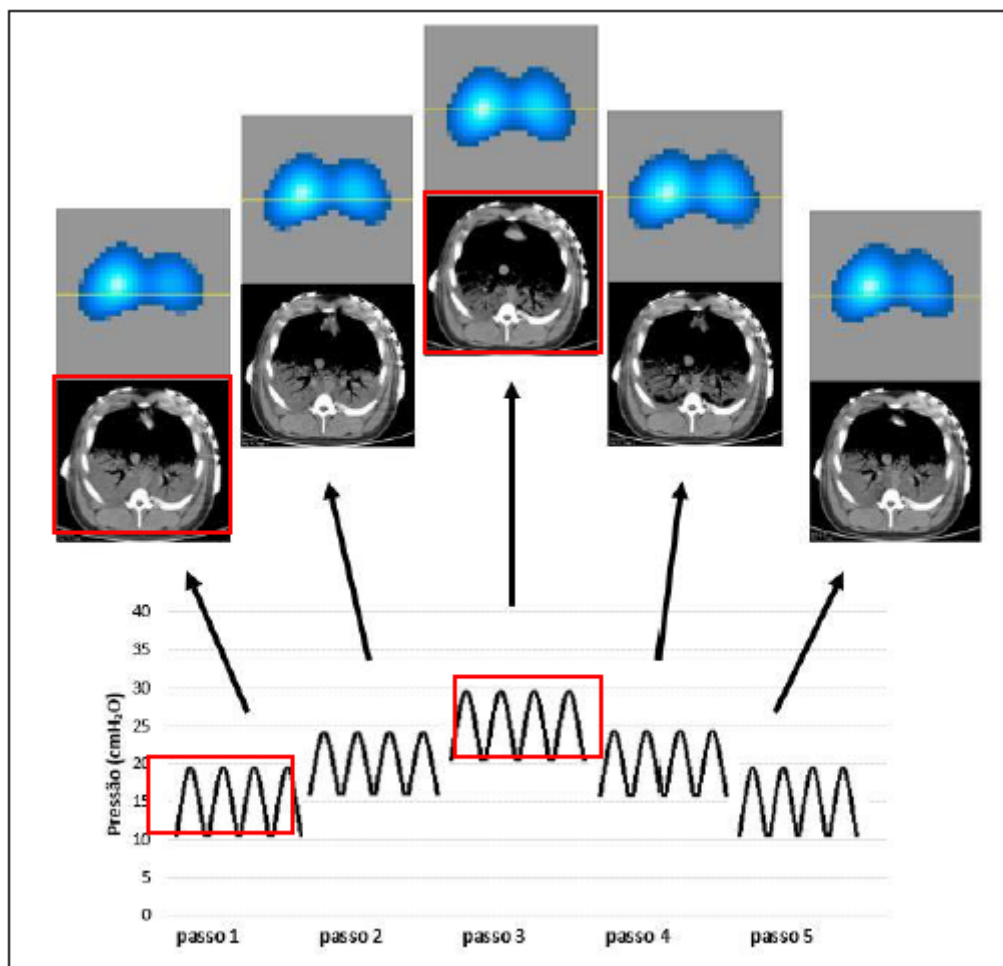


Figura 9: Manobra de 30 (20 → 25 → 30 → 25 → 20 cmH₂O)- TIE e TC (7).

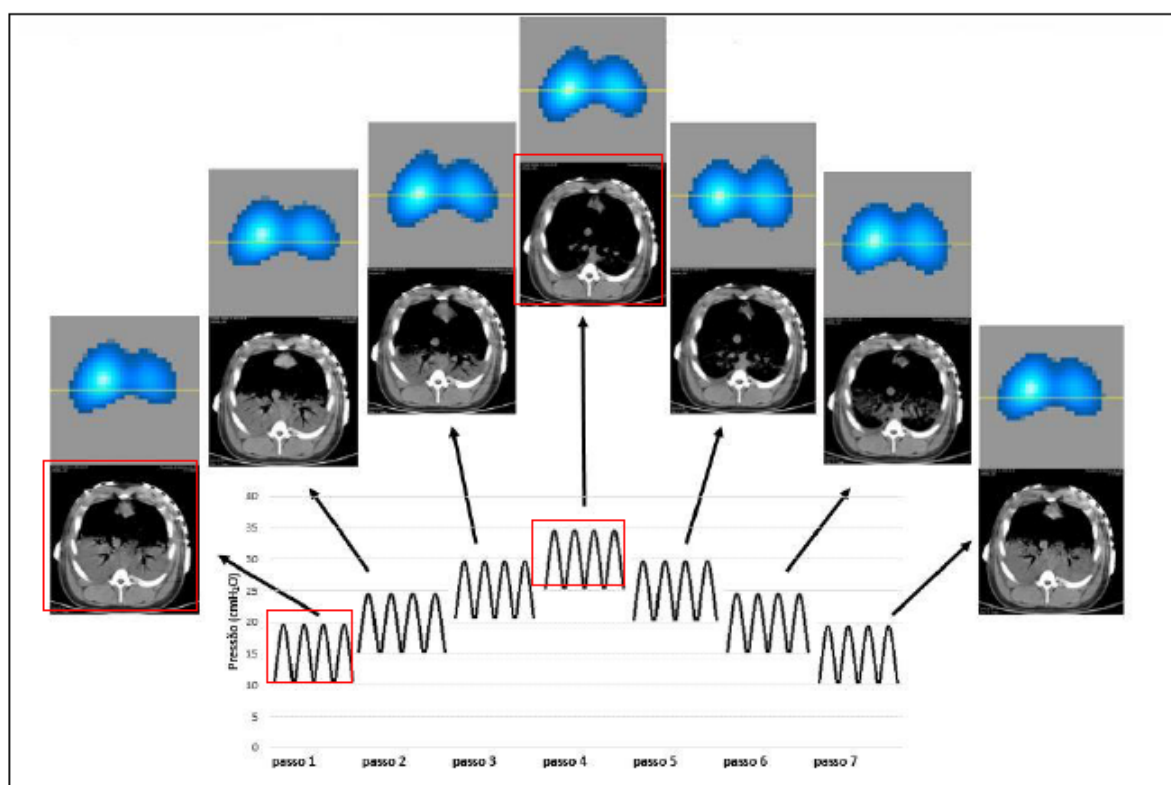


Figura 10: Manobra de 35 (20 → 25 → 30 → 35 → 30 → 25 → 20cmH₂O)- TIE e TC (7).

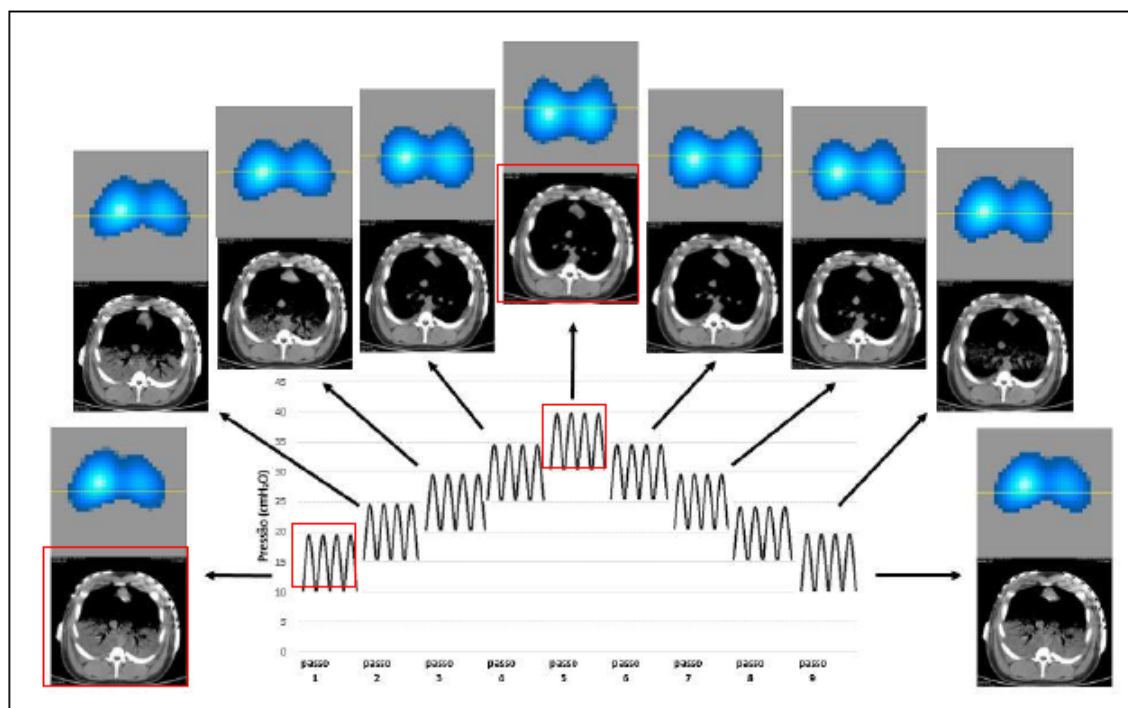


Figura 11: Manobra de 40 (20 → 25 → 30 → 35 → 40 → 35 → 30 → 25 → 20cmH₂O)- TIE e TC (7).

3.2 Manobra de recrutamento alveolar máxima

A MRAmáx foi dividida em três etapas com duração de 2 minutos intercaladas por intervalos de "descanso" com duração de 4 minutos (Figura 12). Na primeira etapa foi utilizado uma PEEP de $25\text{cmH}_2\text{O}$, na segunda $40\text{cmH}_2\text{O}$ e na terceira $45\text{cmH}_2\text{O}$, com $\Delta P = 15\text{cmH}_2\text{O}$. Na fase de descanso foi mantido uma PEEP de $24\text{cmH}_2\text{O}$, com $\Delta P = 10\text{cmH}_2\text{O}$.

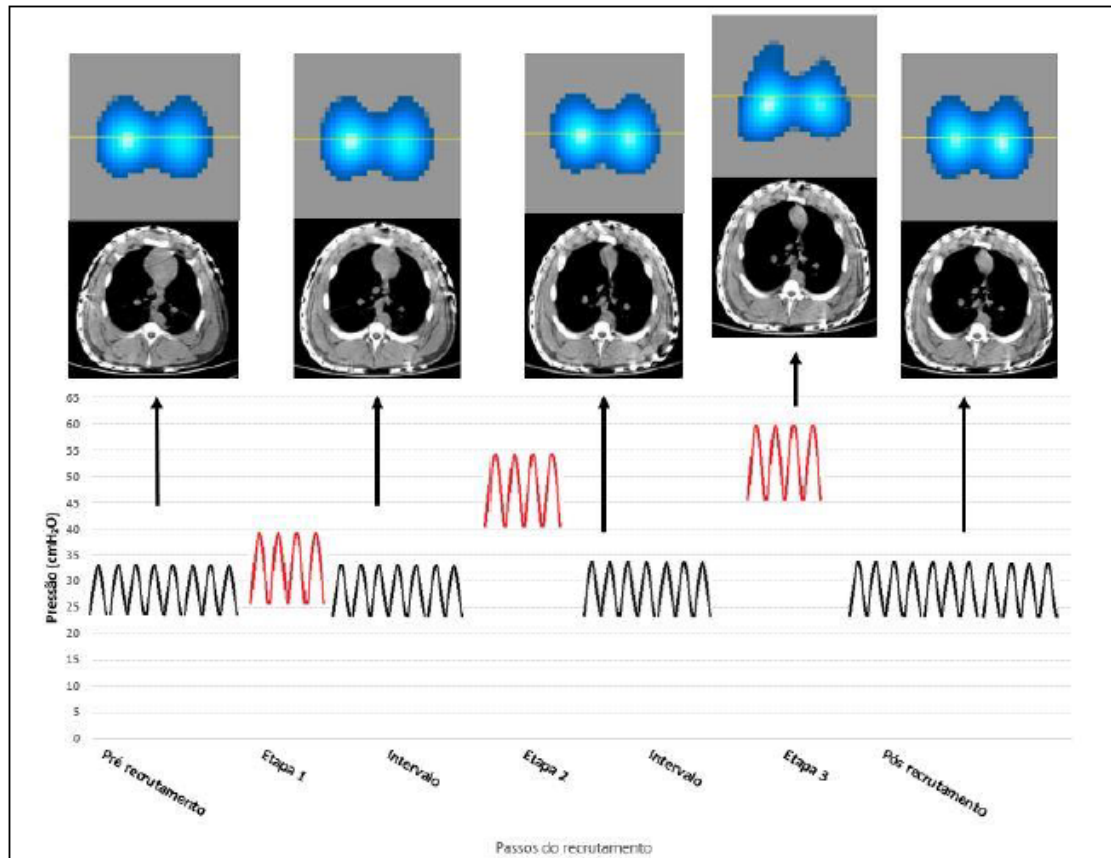


Figura 12: Manobra de recrutamento alveolar máximo, as etapas nas quais ocorreram as TCs estão marcadas com as setas (7).

3.3 Ajuste de curva

Como falado anteriormente, para que se calcule o potencial de recrutamento será analisado se há "deslocamento entre exponenciais". Para tal verificação, é necessário que haja um ajuste de curva para os pontos $P \times V$ obtidos experimentalmente (Figura 13). Visto que a equação base do comportamento exponencial pulmonar pode levar à mais de uma interpretação foram elaborados dois ajustes de curva para a função fornecida (7).

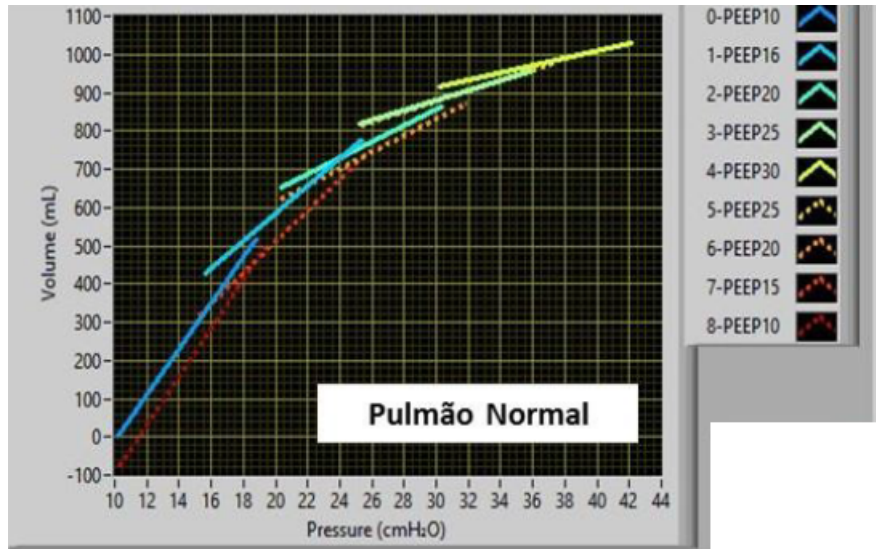


Figura 13: Dados utilizados para o cálculo do ajuste de curva para um pulmão suadável(7).

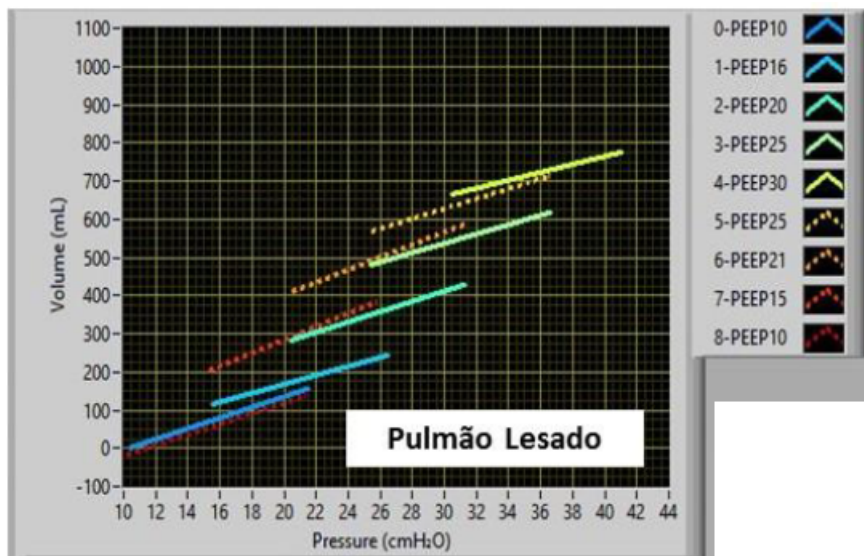


Figura 14: Dados utilizados para o cálculo do ajuste de curva para um pulmão doente (7).

A equação que rege o comportamento exponencial do pulmão se dá por

$$V = V_{max}(1 - e^{-kP}) \quad (3.1)$$

na qual:

$V_{max} \rightarrow$ Capacidade pulmonar total

$k \rightarrow$ Constante de concavidade da curva

$P \rightarrow$ Pressão aplicada no pulmão

Os ajustes realizados para a equação (3.1) a fim de analisar o comportamento dos dados medidos por TIE foram:

Tipo 1:

$$y = Ae^{Bx} + C \quad (3.2)$$

Tipo 2:

$$y = A(1 - e^{Bx}) \quad (3.3)$$

A partir das equações (3.2) e (3.3) se iniciará o ajuste da curva teórica pelo Método dos Mínimos Quadrados.

3.3.1 Linearização da curva exponencial do Tipo 1

O Método dos Mínimos Quadrados requer que os parâmetros do modelo de estudo sejam lineares, impossibilitando assim a utilização da equação por si só.

A linearização desse modelo foi feita a partir da aproximação da Série de Taylor no polinômio de grau um (linear), para a qual foi encontrado um ponto inicial ($f(0)$) empiricamente, gerando a seguinte equação, sendo $f(0) = f(A_0, B_0, C_0)$

$$y \simeq f(0) + \left. \frac{\partial f}{\partial A} \right|_{f(0)} (A - A_0) + \left. \frac{\partial f}{\partial B} \right|_{f(0)} (B - B_0) + \left. \frac{\partial f}{\partial C} \right|_{f(0)} (C - C_0) \quad (3.4)$$

Na qual:

$$\left. \frac{\partial f}{\partial A} \right|_{f(0)} = e^{B_0 x}$$

$$\left. \frac{\partial f}{\partial B} \right|_{f(0)} = A_0 e^{B_0 x} x$$

$$\left. \frac{\partial f}{\partial C} \right|_{f(0)} = C - C_0$$

Ao final da linearização chegamos em

$$y = Ae^{B_0 x} + BA_0 e^{B_0 x} x + C - A_0 B_0 e^{B_0 x} x \quad (3.5)$$

3.3.2 Método dos mínimos quadrados para ajuste do Tipo 1

Com a equação linearizada (3.5) pode-se aplicar o método dos mínimos quadrados, adicionando um fator imprevisível (erro) distribuído aleatoriamente. Assim, temos

$$y_i = Ae^{B_0x_i} + BA_0e^{B_0x_i}x_i + C - A_0B_0e^{B_0x_i}x_i + e_i \quad (3.6)$$

Como o próprio o nome do método diz, o objetivo é minimizar a soma dos quadrados dos resíduos, ou seja, minimizar $\sum_{i=1}^n e_i^2$. Logo, a equação será

$$\sum_{i=1}^n e_i^2 = S(A, B, C) = \sum_{i=1}^n (y_i - Ae^{B_0x_i} - BA_0e^{B_0x_i}x_i - C + A_0B_0e^{B_0x_i}x_i)^2 \quad (3.7)$$

Para que os resíduos sejam minizados, o próximo passo será igualar as derivadas parciais de S em relação a A , B , e C a 0, pois assim encontra-se o ponto de mínimo da função em relação aos pontos.

Finalmente para encontrar os coeficientes A , B , e C da função $y = Ae^{Bx} + C$, deve-se resolver o sistema resultante do método dos mínimos quadrados. O sistema foi resolvido computacionalmente por meio das matrizes de resposta da minimização dos resíduos

$$M = \begin{bmatrix} \sum_{i=1}^n e^{2B_0x_i} & A_0 \sum_{i=1}^n e^{2B_0x_i}x_i & \sum_{i=1}^n e^{B_0x_i} \\ A_0 \sum_{i=1}^n e^{2B_0x_i}x_i & A_0^2 \sum_{i=1}^n e^{2B_0x_i}x_i^2 & A_0 \sum_{i=1}^n e^{B_0x_i} \\ \sum_{i=1}^n e^{B_0x_i} & A_0 \sum_{i=1}^n e^{B_0x_i}x_i & n \end{bmatrix}$$

$$X = \begin{bmatrix} A \\ B \\ C \end{bmatrix}$$

$$Y = \begin{bmatrix} \sum_{i=1}^n e^{B_0x_i}y_i + A_0B_0 \sum_{i=1}^n e^{2B_0x_i}x_i \\ A_0 \sum_{i=1}^n e^{B_0x_i}x_iy_i + A_0^2B_0 \sum_{i=1}^n e^{2B_0x_i}x_i^2 \\ \sum_{i=1}^n y_i + A_0B_0 \sum_{i=1}^n e^{B_0x_i}x_i \end{bmatrix}$$

sendo que

$$X = M^{-1}Y \quad (3.8)$$

na qual X representa o vetor dos coeficientes A , B e C . Substituindo esses coeficientes na equação (3.2), temos a aproximação teórica para os dados experimentais.

Como mostrado, é necessário que se forneça um ponto inicial para a função linearizada e para que não seja necessário alterar esses valores pode-se utilizar as seguintes relações, considerando o valor de B_0 estimado de forma empírica

$$A_0 = \frac{y_{max} - y_{min}}{e^{B_0 x_{min}} - e^{B_0 x_{max}}} \quad (3.9)$$

$$C_0 = y_{min} - A_0 e^{B_0 x_{min}} \quad (3.10)$$

3.3.3 Linearização da curva exponencial do Tipo 2

Analogamente a equação do Tipo 1, é necessário linearizar a equação e aplicar o Método dos Mínimos Quadrados para encontrar os parâmetros A e B . Logo, para $f(0) = (A_0, B_0)$:

$$y \simeq f(0) + \left. \frac{\partial f}{\partial A} \right|_{f(0)} (A - A_0) + \left. \frac{\partial f}{\partial B} \right|_{f(0)} (B - B_0) \quad (3.11)$$

Sendo:

$$\begin{aligned} \left. \frac{\partial f}{\partial A} \right|_{f(0)} &= 1 + e^{B_0 x} \\ \left. \frac{\partial f}{\partial B} \right|_{f(0)} &= A_0 e^{B_0 x} x \end{aligned}$$

Ao final da linearização chegamos em

$$y = A e^{B_0 x} + B A_0 e^{B_0 x} x + C - A_0 B_0 e^{B_0 x} x \quad (3.12)$$

3.3.4 Método dos mínimos quadrados para ajuste do Tipo 2

Com a equação linearizada (3.12) pode-se aplicar o método dos mínimos quadrados, adicionando um fator imprevisível (erro) distribuído aleatoriamente. Assim, temos

$$y_i = A - A e^{B_0 x_i} - B A_0 e^{B_0 x_i} x_i + A_0 B_0 e^{B_0 x_i} x_i + e_i \quad (3.13)$$

Para minimizar o erro teremos:

$$\sum_{i=1}^n e_i^2 = S(A, B) = \sum_{i=1}^n (y_i - A + A e^{B_0 x_i} + B A_0 e^{B_0 x_i} x_i - A_0 B_0 e^{B_0 x_i} x_i)^2 \quad (3.14)$$

Novamente, para que os resíduos sejam minizados, o próximo passo será igualar as derivadas parciais de S em relação a A e B a 0, pois assim encontra-se o ponto de mínimo da função em relação aos pontos.

Finalmente para encontrar os coeficientes A e B da função $y = A(1 - e^{Bx})$, deve-se resolver o sistema resultante do método dos mínimos quadrados. O sistema foi resolvido computacionalmente por meio das matrizes de resposta da minimização dos resíduos

$$M = \begin{bmatrix} \sum_{i=1}^n e^{2B_0 x_i} + n - 2 \sum_{i=1}^n e^{B_0 x_i} x_i & A_0 \left(\sum_{i=1}^n e^{2B_0 x_i} x_i - \sum_{i=1}^n e^{B_0 x_i} x_i \right) \\ \sum_{i=1}^n e^{2B_0 x_i} x_i - \sum_{i=1}^n e^{B_0 x_i} x_i & A_0 \sum_{i=1}^n e^{2B_0 x_i} x_i^2 \end{bmatrix}$$

$$X = \begin{bmatrix} A \\ B \end{bmatrix}$$

$$Y = \begin{bmatrix} \sum_{i=1}^n y_i + A_0 B_0 \left(\sum_{i=1}^n e^{2B_0 x_i} x_i - \sum_{i=1}^n e^{B_0 x_i} x_i \right) - \sum_{i=1}^n e^{B_0 x_i} y_i \\ A_0 B_0 \sum_{i=1}^n e^{2B_0 x_i} x_i^2 - \sum_{i=1}^n e^{B_0 x_i} x_i y_i \end{bmatrix}$$

sendo que

$$X = M^{-1}Y \quad (3.15)$$

na qual X representa o vetor dos coeficientes A e B . Substituindo esses coeficientes na equação (3.3), temos a aproximação teórica para os dados experimentais.

Novamente, é necessário que se forneça um ponto inicial para a função linearizada e para que não seja necessário alterar esses valores pode-se utilizar a seguinte relação, considerando o valor de B_0 estimado de forma empírica

$$A_0 = \frac{y_{max} - y_{min}}{e^{B_0 x_{min}} - e^{B_0 x_{max}}} \quad (3.16)$$

Também é importante encontrar um *offset* para que a aproximação seja mais precisa e para isso utiliza-se a relação

$$offset = y_{min} - A_0(1 - e^{B_0 x_{min}}) \quad (3.17)$$

e para ajustar os dados medidos considerando o *offset* encontrado utiliza-se

$$y_i = y_i - offset \quad (3.18)$$

3.4 Métodos de comparação de curvas

Feito o ajuste teórico da curva exponencial, resta agora analisar o quanto a curva ajustada se assemelha aos pontos obtidos experimentalmente.

3.4.1 Comparação dos coeficientes angulares da reta formada por dois pontos consecutivos

Mostrado na Figura 13, é aceitável aproximar retas entre dois pontos consecutivos. A ideia desse método seria calcular os coeficientes angulares das retas aproximadas das curvas reais e teóricas, e por fim calcular sua diferença (Figura).

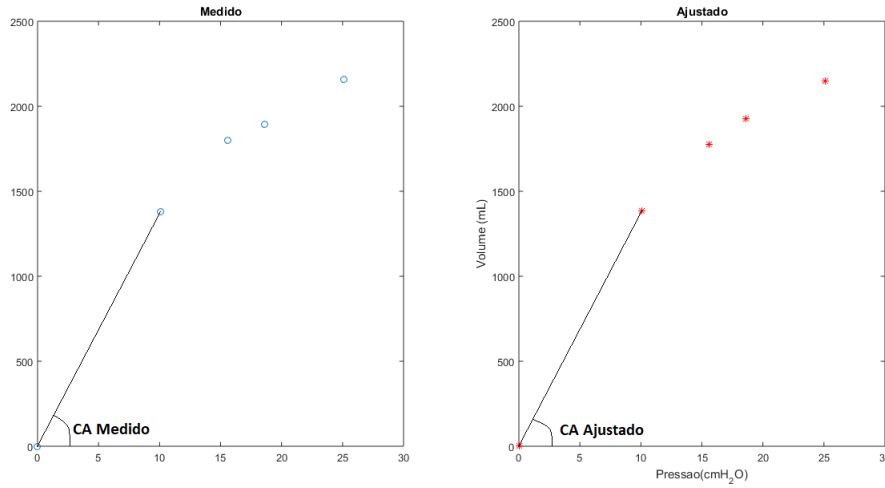


Figura 15: *Esquerda*: Cálculo do coeficiente angular para os dados medidos. *Direita*: Cálculo do coeficiente angular para a curva ajustada.

Desta forma temos

$$CA = CA_{Medido} - CA_{Ajustado} = \frac{y_{real_{i+1}} - y_{real_i}}{x_{real_{i+1}} - x_{real_i}} - \frac{y_{teórico_{i+1}} - y_{teórico_i}}{x_{teórico_{i+1}} - x_{teórico_i}} \quad (3.19)$$

Assim, será estipulado um valor máximo para CA , tal que

$$\begin{cases} \text{curva teórica} \simeq \text{curva real,} & \text{se } CA \leq \text{Valor máximo} \\ \text{curva teórica} \neq \text{curva real,} & \text{se } CA > \text{Valor máximo} \end{cases}$$

3.4.2 Correlação

O método mais utilizado para comparação de curvas é o coeficiente de correlação (R^2). Basicamente este coeficiente indica o quanto o modelo foi capaz de

explicar os dados coletados. Seu equacionamento é dado por

$$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (\hat{y}_i - \bar{y})^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2} \quad (3.20)$$

no qual: y_i é o valor observado, $\hat{y}_i$ é o valor estimado de y_i , $\bar{y}$ é o valor médio das observações. Também é válido notar que $0 \leq R^2 \leq 1$ (28).

Em geral, refere-se ao R^2 com a quantidade como a quantidade de variabilidade nos dados que é explicada pelo modelo de regressão linear, utilizado no método dos mínimos quadrados. Assim como qualquer medida estatística, o coeficiente de correlação depende do número de observações e tende a aumentar conforme o número de observações diminui.

Portanto quanto mais próximo de 1, melhor o ajuste calculado explica os dados obtidos, porém como o número de observações não é grande, é necessário ter cuidado para levar em consideração apenas o valor de R^2 , podendo este ser utilizado junto a outro método de comparação de curvas.

3.5 Procedimentos utilizados

3.5.1 Ajuste regional

Para que se obtenha melhores resultados, os métodos propostos, ajuste do **Tipo 1** (3.2) e ajuste do **Tipo 2** (3.3), não foram utilizados na sua forma basal. Esses dois métodos foram submetidos à ajustes regionais, feitos de quatro em quatro pontos (Figura 17), a partir dos gráficos gerados com os pontos da Figura 13 e Figura 14 (Figura 16). É importante salientar que em todas as iterações foi adicionado um ponto na origem (0,0) para que houvesse um ponto inicial em todos os ajustes.

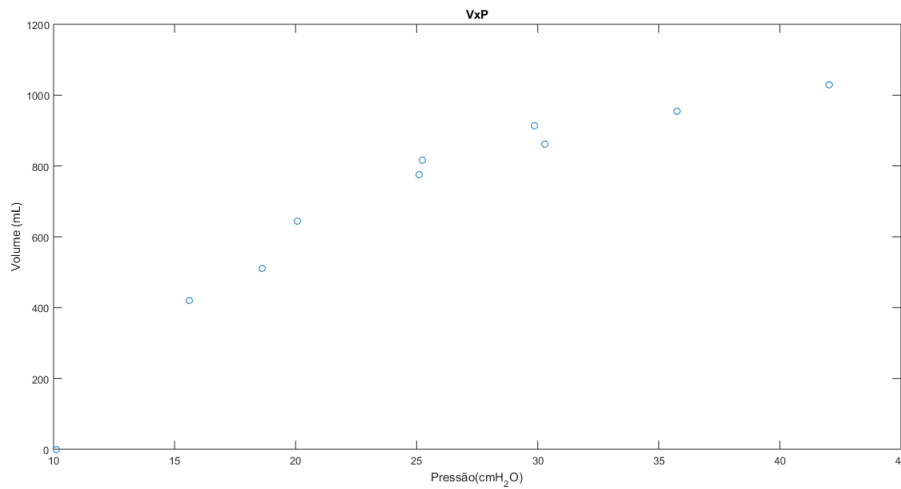


Figura 16: Gráfico utilizado para realização dos cálculos para o pulmão sadio (7).

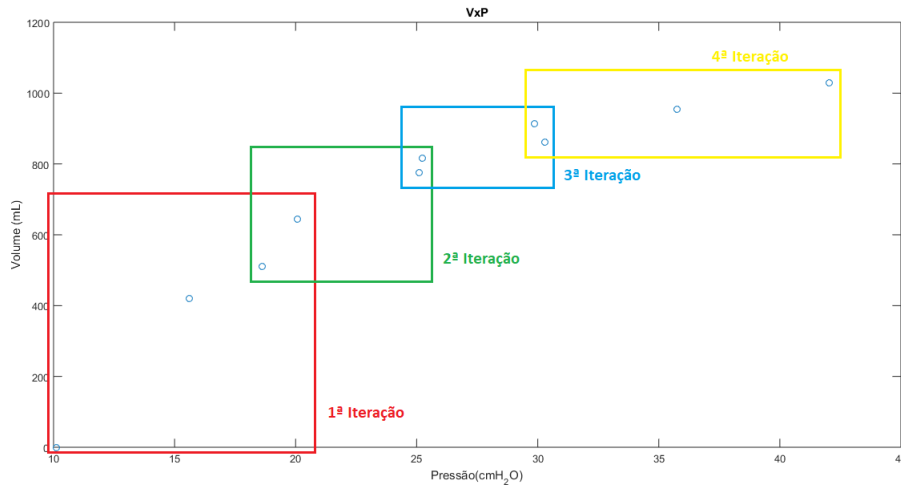


Figura 17: Exemplo de como foi realizado o ajuste regional para os dados do pulmão sadio, desconsiderando o ponto adicionado na origem.

Em cada iteração foram analisados os parâmetros C (para o ajuste do **Tipo 2**) e A (para o ajuste do **Tipo 1**), visto que eles representam os valores de volume máximo do pulmão para a curva ajustada, bem como calculado o erro normalizado para cada iteração, pela fórmula:

$$Erro = |y_{real} - y_{aproximado}| \quad (3.21)$$

3.5.2 Estimativa de volume máximo

Como o objetivo principal do estudo é estimar se ainda há necessidade de recrutar um pulmão doente, é interessante analisar se os ajustes de curva, do **Tipo 1** e do **Tipo 2**, para os três primeiros pontos, por exemplo, geram o mesmo volume máximo do ajuste para todos os pontos fornecidos. Dessa forma, foram feitos ajustes

acrescentando-se dois pontos consecutivos a cada passo, visto que o equipamento fornece medições de dois em dois pontos. Por conta do ponto adicionado na origem para os ajustes, a primeira iteração se dá com os três primeiros (Figura 18).

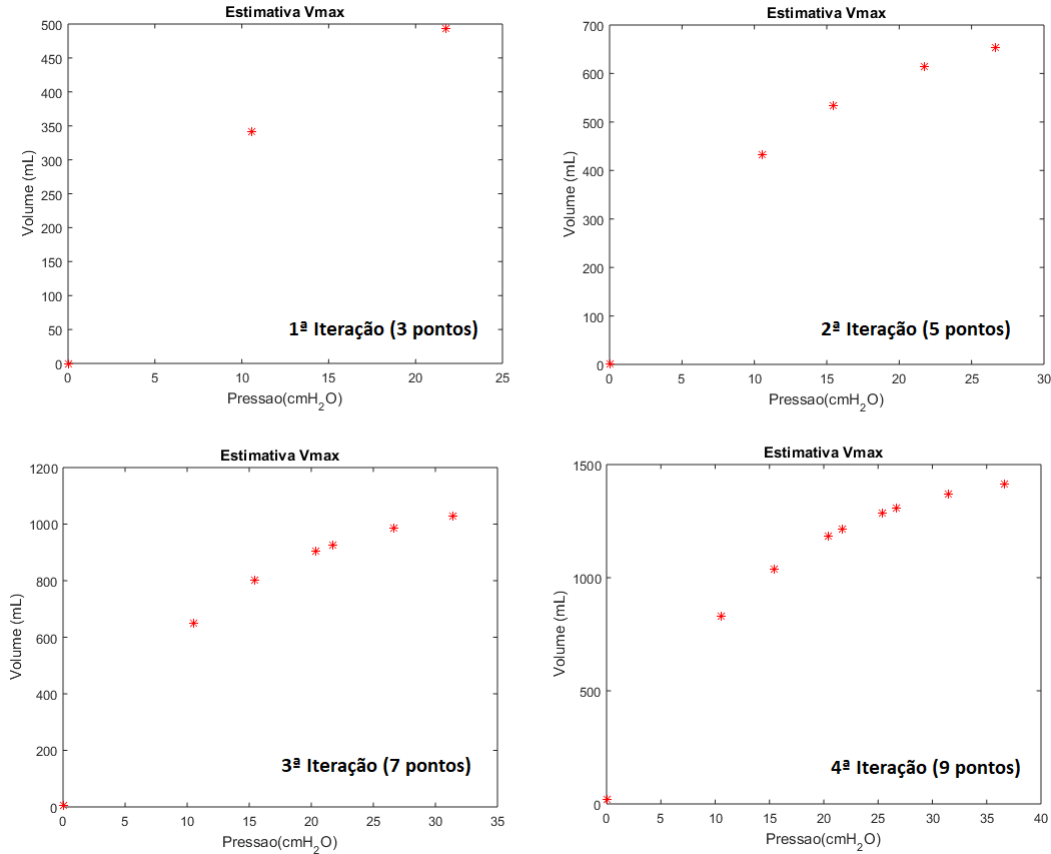


Figura 18: Estimativa do volume máximo até a quarta iteração (com nove pontos, contando com o ponto adicionado na origem).

Assim como no método de ajuste regional, em cada iteração foram analisados os parâmetros C (para o ajuste do **Tipo 1**) e A (para o ajuste do **Tipo 2**), visto que eles representam os valores de volume máximo do pulmão para a curva ajustada. Também foi calculada a derivada da reta entre dois pontos consecutivos da curva ajustada (coeficiente angular da reta), por meio de:

$$D = \frac{\Delta y}{\Delta x} \quad (3.22)$$

Como nesse caso a derivada da reta entre dois pontos consecutivos de volume máximo representa a inclinação dessa reta, quanto maior o valor de D , mais a manobra realizada recrutou no pulmão analisado.

4 Resultados

Todos os resultados obtidos consideraram $B_0 = -0.08$. Esse valor foi encontrado de forma empírica próximo a um valor encontrado na literatura (7).

4.1 Equação do Tipo 1

4.1.1 Ajuste regional

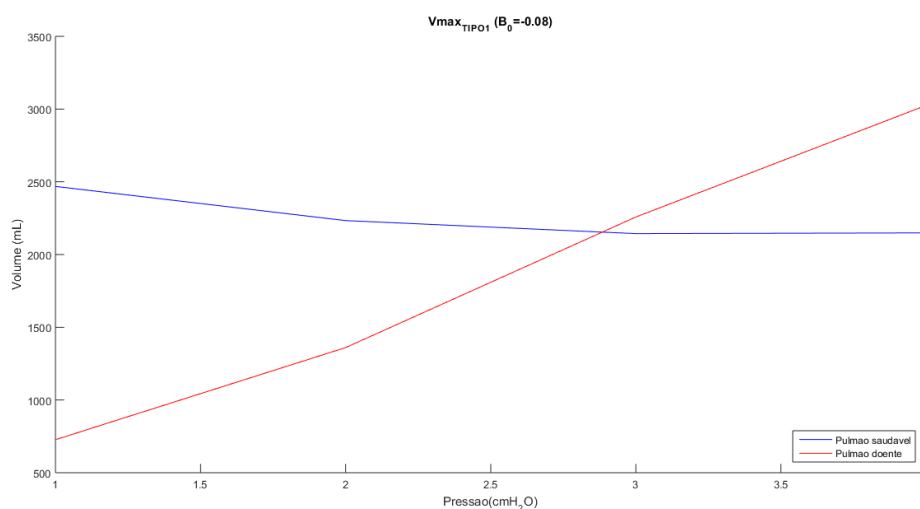


Figura 19: Deslocamento da variável C , que representa o volume máximo do pulmão, através dos quatro passos.

O gráfico apresentado na Figura 19 fornece um resultado satisfatório. Os valores de volume máximo do pulmão saudável não apresentam grandes variações, o que mostra que mesmo com a manobra de recrutamento, o pulmão não teve aumento de volume. Esse resultado era esperado considerando o fato de que um pulmão sadio já pode ser modelado pela exponencial de maior assíntota possível, ou seja, o volume máximo desse pulmão já é o maior possível.

Já a curva obtida para o pulmão lesado mostra que, conforme vão se passando as iterações, o volume máximo do pulmão (assíntota da curva exponencial) se altera. Esse resultado também era esperado, uma vez que o objetivo do tratamento é recrutar alvéolos não aerados acarretando assim no aumento do volume máximo do pulmão.

Os gráficos das Figuras 20 e 21 corroboram as informações obtidas no gráfico com os valores ajustados de volume máximo regionais (Figura 19). Na Figura

20 é possível observar que o erro normalizado entre a curva com os dados medidos e a curva com os valores ajustados do pulmão doente é bem superior ao erro normalizado entre a curva com os dados medidos e a curva com os valores ajustados do pulmão saudável. Isso ocorre devido ao fato dos dados do pulmão saudável apresentarem uma forte tendência exponencial, enquanto os dados do pulmão comprometido não apresentam essa tendência, ou pode-se dizer que apresentam uma tendência de mudança entre exponenciais com assíntotas diferentes.

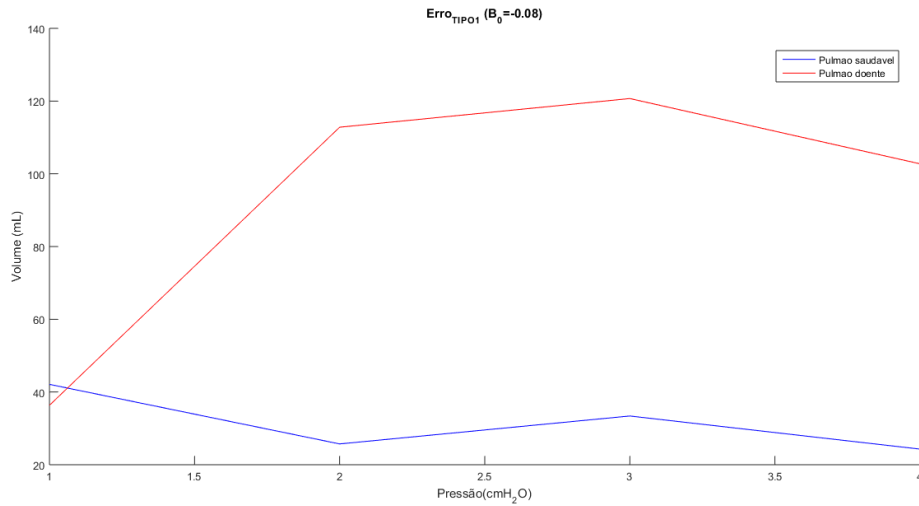


Figura 20: Erro normalizado entre os valores de volume medidos e valores de volume ajustados.

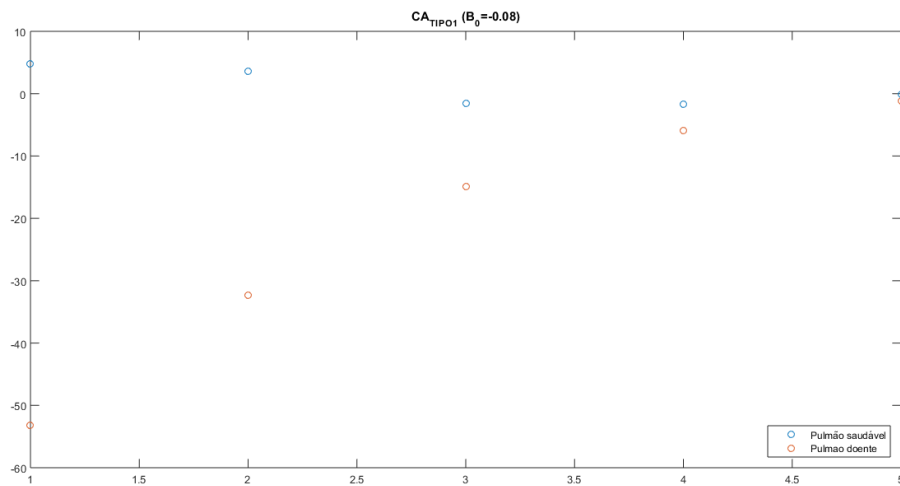


Figura 21: Valores de CA calculados entre os valores medidos e ajustados.

No gráfico da Figura 21 observa-se o valores de CA (3.19) calculados utilizando os valores das medições (y_{real}) e os valores dos ajustes realizados ($y_{teórico}$).

Os valores de CA do pulmão saudável são praticamente nulos, indicando que o CA_{Medido} é muito próximo ao $CA_{Ajustado}$, explicado pelos valores pequenos de erro normalizado. Em oposição, os valores de CA do pulmão lesado possuem módulo elevado, também explicados pelo alto erro normalizado, dessa forma, $CA_{Ajustado}$ é maior que CA_{Medido} .

Outro parâmetro que pode auxiliar a diferenciar um pulmão saudável de um pulmão doente durante uma manobra de recrutamento é o R^2 . Para o ajuste do **Tipo 1**:

- $R^2_{saudável} = 0.993$
- $R^2_{lesado} = 0.705$

indicando que explica muito bem os dados medidos do pulmão saudável. Em contrapartida, para o pulmão doente, não explica tão bem os dados coletados.

4.1.2 Estimativa de volume máximo

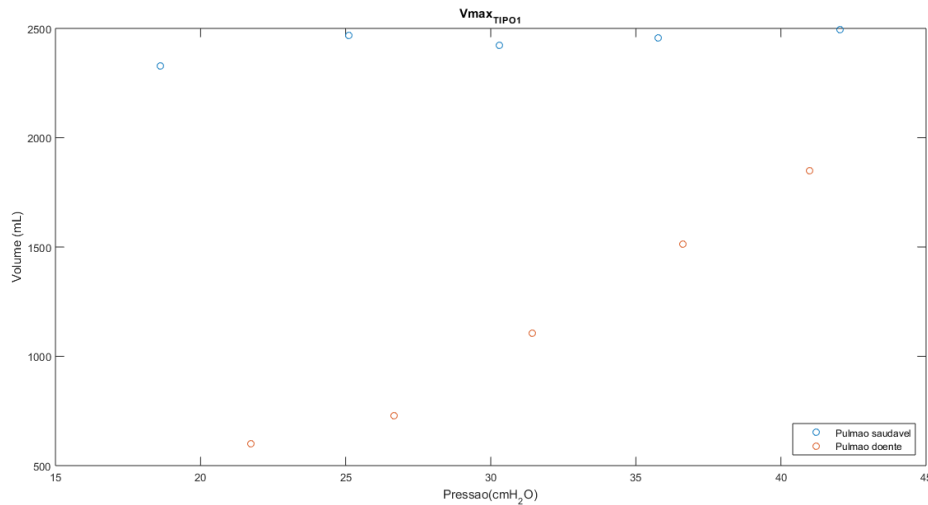


Figura 22: Volumes máximos para o ajuste adicionando dois pontos consecutivos a cada passo, iniciando com os três primeiros.

Os resultados mostrados nos gráficos das Figuras 22 e 23 também apresentam uma excelente prospecção. Nota-se, na Figura 22, que para o pulmão saudável, os volumes máximos obtidos da aproximação utilizando-se os três primeiros pontos são muito próximos aos volumes máximos (assíntota da exponencial de aproximação) utilizando-se cinco, sete, nove ou os onze pontos medidos. Para o pulmão doente pode-se notar o comportamento contrário ao pulmão sadio, o volume máximo utilizando os onze pontos medidos são maiores que o volume máximo utilizando os nove primeiros pontos, que por sua vez é maior que o volume máximo utilizando

os sete primeiros pontos e assim sucessivamente. Esse comportamento indica que a manobra de recrutamento está fazendo com que o pulmão do paciente aumente de volume, ou, a curva que rege o comportamento exponencial do pulmão "salta" para uma curva exponencial de assíntota maior.

O gráfico das derivadas (Figura 23) complementa as informações obtidas, uma vez que as derivadas, nesse caso, coeficientes angulares entre dois volumes máximos consecutivos, são praticamente nulas para um pulmão saudável, enquanto que para um pulmão lesado, possuem valores absolutos elevados.

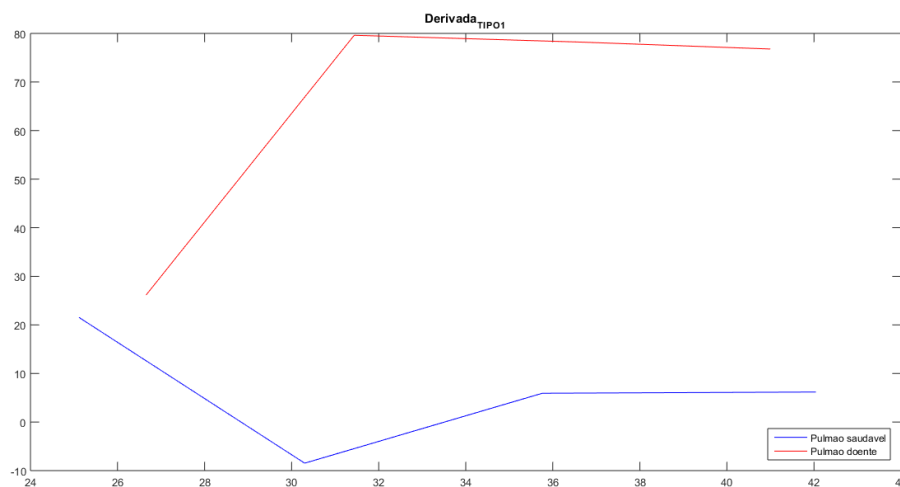


Figura 23: Derivadas das retas entre dos dois pontos consecutivos dos volumes máximos.

4.2 Equação do Tipo 2

4.2.1 Ajuste regional

Os resultados encontrados para o ajuste do **Tipo 2** foram bem similares aos resultados obtidos para o ajuste do **Tipo 1**.

O gráfico da Figura 24 fornece um resultado muito convincente. Os valores de volume máximo do pulmão saudável não apresentam grandes variações, mostrando que mesmo com a manobra de recrutamento, o pulmão não teve aumento de volume. Esse resultado era esperado considerando o fato de que um pulmão saudável já pode ser modelado pela exponencial de maior assíntota possível, ou seja, o volume máximo desse pulmão é o maior possível.

A curva obtida para o pulmão lesado mostra que, com as iterações, o volume máximo do pulmão (assíntota da curva exponencial) aumenta. Resultado também esperado, uma vez que a finalidade do tratamento é recrutar alvéolos não aerados, ocasionando um aumento do volume máximo do pulmão.

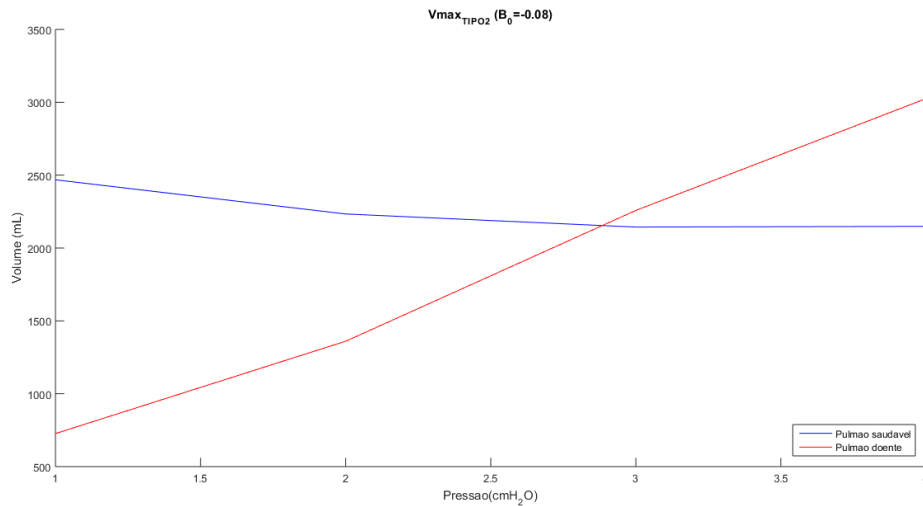


Figura 24: Deslocamento da variável A , que representa o volume máximo do pulmão, através dos quatro passos.

Os gráficos das Figuras 25 e 26 confirmam as informações retiradas do gráfico com os valores ajustados de volume máximo regionais (Figura 24). Na Figura 25, pode-se observar que o erro normalizado entre a curva com os dados medidos e a curva com os valores ajustados do pulmão doente é bem superior ao erro normalizado entre a curva com os dados medidos e a curva com os valores ajustados do pulmão sadio. Isso se dá pelo fato dos dados do pulmão saudável apresentarem um forte comportamento exponencial, enquanto os dados do pulmão comprometido não apresentam essa tendência, ou diz-se que apresentam uma tendência de mudança entre exponenciais com assíntotas diferentes.

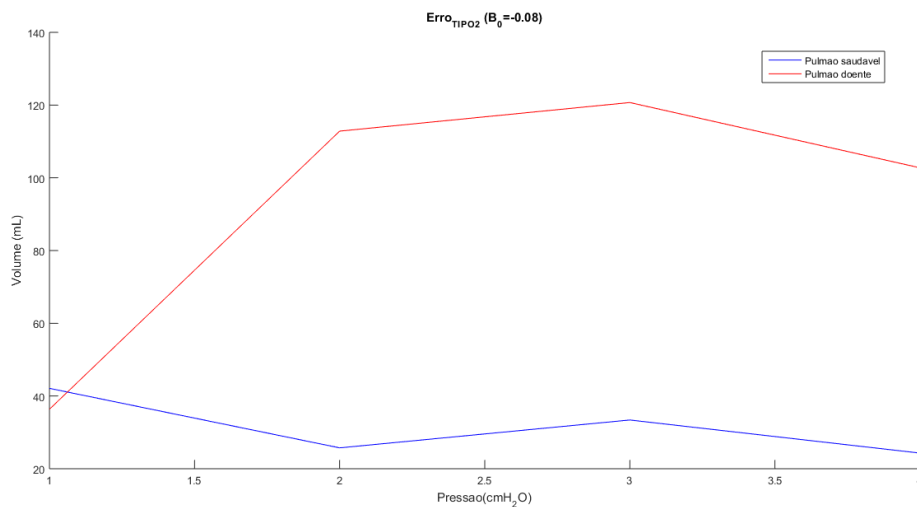


Figura 25: Erro normalizado entre os valores de volume medidos e valores de volume ajustados.

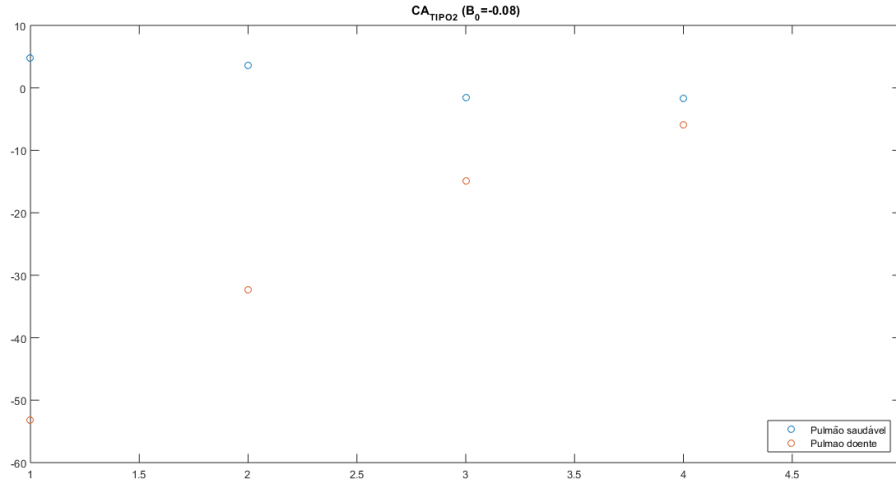


Figura 26: Valores de CA calculados entre os valores medidos e ajustados.

No gráfico da Figura 26 observa-se o valores de CA (3.19) calculados utilizando os valores das medições (y_{real}) e os valores dos ajustes realizados ($y_{teórico}$). Os valores de CA do pulmão saudável são praticamente nulos, levando à conclusão que o CA_{Medido} é muito próximo ao $CA_{Ajustado}$, explicado pelos valores pequenos de erro normalizado. Por outro lado, os valores de CA do pulmão doente possuem alto valor absoluto, também explicados pelo erro normalizado entre o ajuste e os dados medidos, dessa forma, $CA_{Ajustado}$ é maior que CA_{Medido} .

Outro parâmetro que pode ser utilizado para diferenciar um pulmão saudável de um pulmão doente, durante uma manobra de recrutamento, é o coeficiente de determinação (R^2) entre a curva ajustada e as medições realizadas. Para o ajuste do **Tipo 2**:

- $R^2_{saudável} = 0.993$
- $R^2_{lesado} = 0.705$

indicando que o ajuste feito explica muito bem os dados medidos do pulmão saudável. Em oposição, para o pulmão doente, o ajuste calculado não explica tão bem os dados coletados.

4.2.2 Estimativa de volume máximo

Os resultados ilustrados nos gráficos das Figuras 27 e 28 também apresentam uma excelente resposta. Nota-se, na Figura 27, que para o pulmão sadio, os volumes máximos obtidos da aproximação utilizando-se os três primeiros pontos são muito próximos aos volumes máximos (assíntota da exponencial de aproximação)

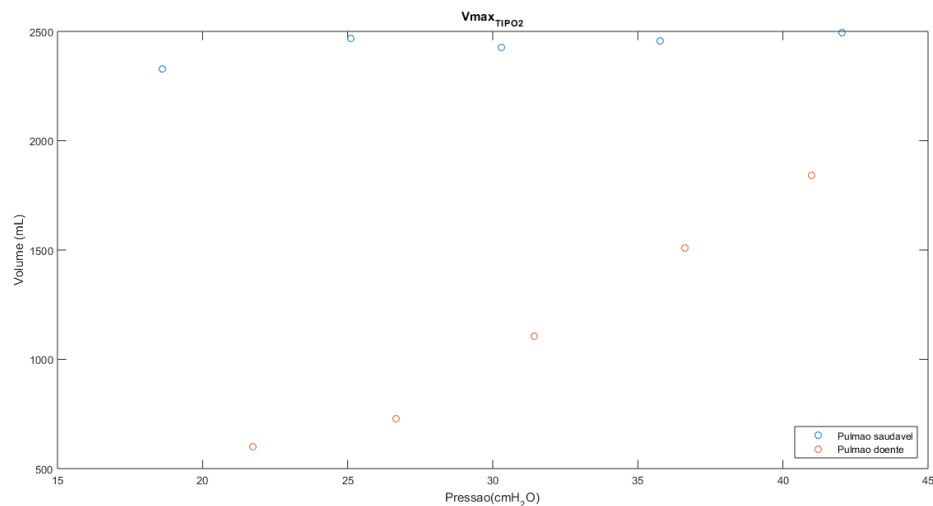


Figura 27: Volumes máximos para o ajuste adicionando dois pontos consecutivos a cada passo, iniciando com os três primeiros.

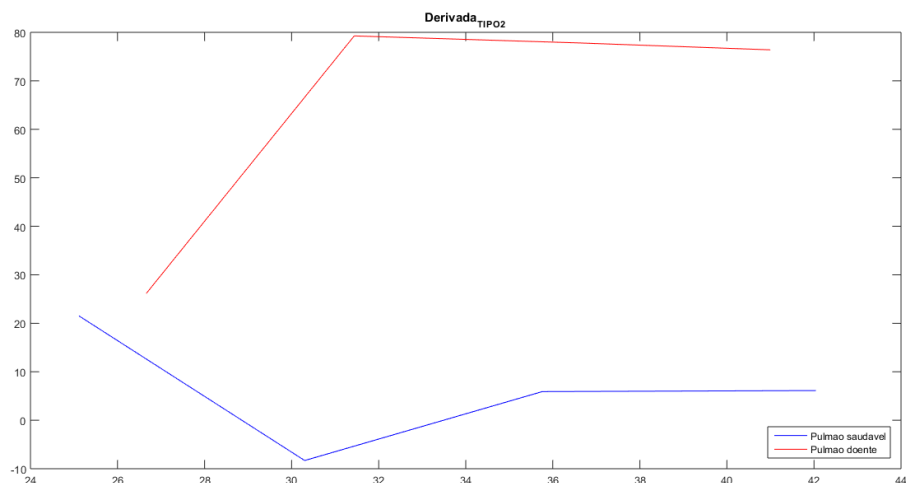


Figura 28: Derivadas das retas entre dos dois pontos consecutivos dos volumes máximos.

utilizando-se cinco, sete, nove ou os onze pontos medidos. Para o pulmão doente pode se notar o comportamento contrário ao pulmão sadio, o volume máximo utilizando os onze pontos medidos são maiores que o volume máximo utilizando os nove primeiros pontos, que por sua vez é maior que o volume máximo utilizando os sete primeiros pontos e assim sucessivamente. Esse comportamento indica que a manobra de recrutamento está fazendo com que o pulmão do paciente aumente de volume, ou, a curva que rege o comportamento exponencial do pulmão "salta" para uma curva exponencial de maior assíntota.

O gráfico das derivadas (Figura 28) complementa as informações obtidas, uma vez que as derivadas, nesse caso, coeficientes angulares entre dois volumes máximos consecutivos, são praticamente nulas para um pulmão saudável, enquanto

que para um pulmão lesado, possuem valores absolutos elevados.

5 Discussão

Um fator de extrema importância e que consolida o estudo feito até aqui é que os resultados obtidos foram muito próximos aos valores esperados de resposta.

Os gráficos de volume máximo para ajustes regionais (Figura 19 e Figura 24) estão de acordo com o que era esperado devido ao fato de o pulmão doente apresentar um aumento em seu volume, dessa forma está sendo recrutado, enquanto o pulmão saudável apresenta um volume praticamente constante (tendo uma pequena queda por conta da hiperdistensão causada pelo aumento desnecessário de pressão), mostrando que o pulmão já está com o máximo de volume possível durante os passos do estudo. Esse indicativo já auxiliaria o tratamento pelo fato das duas curvas serem bem distintas e expressarem de forma clara o comportamento pulmonar durante a manobra, embora ainda seja um pouco incompleto pelo fato de não ser capaz de estimar rapidamente (com poucas iterações) se ainda haverá recrutamento no pulmão.

Os valores apresentados nos gráficos da Figura 20 e Figura 25 corroboram e complementam as informações retiradas nos gráficos de volume máximo, pelo fato de o erro entre os ajustes de curva nos quatro passos ser maior no pulmão doente do que no pulmão saudável, representando que o ajuste exponencial é muito mais próximo do comportamento do pulmão saudável. Os gráficos de CA (Figura 21 e Figura 26) também ajudam a entender se o pulmão tratado está recrutando. Os valores tidos para o pulmão saudável estão em torno de zero, indicando que o CA_{medido} é praticamente igual ao $CA_{ajustado}$, e os valores encontrados para o pulmão doente variam entre -50 e 0, evidenciando a diferença entre o ajuste obtido e a curva medida. Assim como os outros, esses resultados eram esperados visto as curvas de volume máximo e possuem boa capacidade de contribuir com o diagnóstico de recrutamento.

Nota-se que o método de estimativa de volume máximo é mais passível de utilização, visto que produz uma resposta com maior previsibilidade, sendo necessário menos passos (iterações) para saber se há recrutamento ou não durante a MRA. É possível afirmar a partir desse método que se o volume máximo (Figura 22 e Figura 27) se altera significativamente (aproximadamente $300mL$) e a derivada entre dois pontos consecutivos de volume máximo (Figura 23 e Figura 28) for maior do que 70, de acordo com os dados utilizados, o pulmão do paciente está sendo recrutado. Novamente, esse resultado está de acordo com o previsto, os volumes máximos são praticamente constantes e as derivadas são praticamente nulas para o pulmão sadio, enquanto os volumes máximos crescem significativamente e as de-

rivadas possuem valores elevados para o pulmão doente.

6 Conclusão

As respostas encontradas com esse estudo mostram a real possibilidade do desenvolvimento de uma ferramenta clínica, implementada à beira-leito, capaz de identificar se há ou não recrutamento alveolar durante a manobra. Os métodos desenvolvidos e avaliados mostraram uma alta capacidade de diferenciação, a partir de dados retirados de medidas de Tomografia de Impedância Elétrica, entre um pulmão saudável e um pulmão lesado durante o tratamento. O desenvolvimento dessa ferramenta clínica é de fundamental importância, visto que os casos de VILI são cada vez mais frequentes, devido ao fato do prosseguimento ao tratamento quando o mesmo não se faz mais necessário, em termos abordados nesse estudo, o pulmão já apresenta o maior volume máximo possível, ou seja, o recrutamento não está mais aerando unidades não funcionais.

Os dois métodos gerais enunciados nesse trabalho (ajuste do **Tipo 1** e do **Tipo 2**) manifestaram resultados muito similares. Do ponto de vista computacional, o ajuste do **Tipo 2** exige menos processamento proveniente do equipamento para realização dos cálculos, em virtude de possuir uma variável a menos a ser calculada em relação ao ajuste do **Tipo 1**. Além de ser mais próxima à equação base (3.1) que explica o comportamento exponencial pulmonar.

Para que se possa iniciar a implementação desse método de quantificação ainda existem passos a serem dados. Um deles é o estudo da aplicação desse método *offline* em diversos dados, de diferentes gravidades, medidos através de Tomografia por Impedância Elétrica. Outro ponto importante a se destacar, é o desenvolvimento de uma interface que possa ser adicionada ao *software* do equipamento propriamente dito, para que essas medidas de quantificação de recrutamento alveolar, possam ser realizadas à beira leito em tempo real.

Referências

- 1 GALHARDO, F. P. L.; MARTINEZ, J. A. B. Síndrome do desconforto respiratório agudo. *Medicina (Ribeirao Preto. Online)*, v. 36, n. 2/4, p. 248–256, 2003. Citado 2 vezes nas páginas 3 e 8.
- 2 HAITSMAN, J. J.; LACHMANN, R. A.; LACHMANN, B. Open lung in ards. *Acta Pharmacologica Sinica*, v. 24, n. 12, p. 1304–1307, 2003. Citado 3 vezes nas páginas 3, 9 e 10.
- 3 LIM, S.-C. et al. Transient hemodynamic effects of recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury. *Critical care medicine*, LWW, v. 32, n. 12, p. 2378–2384, 2004. Citado 2 vezes nas páginas 3 e 10.
- 4 BORGES, J. B. et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*, Am Thoracic Soc, v. 174, n. 3, p. 268–278, 2006. Citado 3 vezes nas páginas 3, 10 e 11.
- 5 MATOS, G. F. de et al. How large is the lung recruitability in early acute respiratory distress syndrome: a prospective case series of patients monitored by computed tomography. *Critical Care*, BioMed Central, v. 16, n. 1, p. R4, 2012. Citado 3 vezes nas páginas 3, 10 e 11.
- 6 KNUDSON, R. J.; KALTENBORN, W. T. Evaluation of lung elastic recoil by exponential curve analysis. *Respiration physiology*, Elsevier, v. 46, n. 1, p. 29–42, 1981. Citado 3 vezes nas páginas 3, 12 e 13.
- 7 SANTIAGO, R. R. d. S. *Quantificação à beira do leito do potencial de recrutamento alveolar através da tomografia de impedância elétrica em modelo experimental síndrome do desconforto respiratório agudo*. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo. Citado 10 vezes nas páginas 3, 4, 13, 16, 17, 18, 19, 20, 27 e 29.
- 8 ASHBAUGH, D. et al. Acute respiratory distress in adults. *The Lancet*, Elsevier, v. 290, n. 7511, p. 319–323, 1967. Citado na página 8.
- 9 COSTA, E. L.; AMATO, M. B. The new definition for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: is there room for improvement? *Current opinion in critical care*, LWW, v. 19, n. 1, p. 16–23, 2013. Citado na página 8.
- 10 FORCE, A. D. T. Acute respiratory distress syndrome. *Jama*, v. 307, n. 23, p. 2526–2533, 2012. Citado na página 8.
- 11 DREYFUSS, D.; SAUMON, G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *American journal of respiratory and critical care medicine*, Am Thoracic Soc, v. 157, n. 1, p. 294–323, 1998. Citado na página 8.

- 12 RANIERI, V. M. et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama*, American Medical Association, v. 282, n. 1, p. 54–61, 1999. Citado na página 9.
- 13 AMATO, M. et al. Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. a prospective randomized study on mechanical ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, Am Thoracic Soc, v. 152, n. 6, p. 1835–1846, 1995. Citado na página 9.
- 14 LACHMANN, B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive care medicine*, Springer, v. 18, n. 6, p. 319–321, 1992. Citado na página 9.
- 15 PAPADAKOS, P. J.; LACHMANN, B. The open lung concept of alveolar recruitment can improve outcome in respiratory failure and ards. *Mount Sinai Journal of Medicine*, Mount Sinai Medical Center, v. 69, n. 1/2, p. 73–77, 2002. Citado na página 9.
- 16 RIVA, D. et al. Recruitment maneuver: Ramp versus cpap pressure profile in a model of acute lung injury. *Respiratory physiology & neurobiology*, Elsevier, v. 169, n. 1, p. 62–68, 2009. Citado na página 9.
- 17 GATTINONI, L. et al. Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure: computed tomographic scan study. *American Review of Respiratory Disease*, Am Thoracic Soc, v. 136, n. 3, p. 730–736, 1987. Citado na página 12.
- 18 GATTINONI, L. et al. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *American journal of respiratory and critical care medicine*, Am Thoracic Soc, v. 164, n. 9, p. 1701–1711, 2001. Citado na página 12.
- 19 CAIRONI, P. et al. Lung recruitability is better estimated according to the berlin definition of acute respiratory distress syndrome at standard 5 cm h2o rather than higher positive end-expiratory pressure: a retrospective cohort study. *Critical care medicine*, LWW, v. 43, n. 4, p. 781–790, 2015. Citado na página 12.
- 20 BECKMANN, U. et al. Incidents relating to the intra-hospital transfer of critically ill patients. *Intensive care medicine*, Springer, v. 30, n. 8, p. 1579–1585, 2004. Citado na página 12.
- 21 CRESSONI, M. et al. Anatomical and functional intrapulmonary shunt in acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine*, LWW, v. 36, n. 3, p. 669–675, 2008. Citado na página 12.
- 22 GIBSON, G. et al. Exponential description of the static pressure-volume curve of normal and diseased lungs 1, 2. *American Review of Respiratory Disease*, Am Thoracic Soc, v. 120, n. 4, p. 799–811, 1979. Citado na página 12.
- 23 SALAZAR, E.; KNOWLES, J. H. An analysis of pressure-volume characteristics of the lungs. *Journal of applied physiology*, Am Physiological Soc, v. 19, n. 1, p. 97–104, 1964. Citado na página 12.

- 24 VENEGAS, J. G.; HARRIS, R. S.; SIMON, B. A. A comprehensive equation for the pulmonary pressure-volume curve. *Journal of Applied Physiology*, Am Physiological Soc, v. 84, n. 1, p. 389–395, 1998. Citado 2 vezes nas páginas 12 e 13.
- 25 RANIERI, V. M. et al. Effects of positive end-expiratory pressure on alveolar recruitment and gas exchange in patients with the adult respiratory distress syndrome. *American Review of Respiratory Disease*, Am Thoracic Soc, v. 144, n. 3_pt_1, p. 544–551, 1991. Citado na página 12.
- 26 HOLDER, D. S. *Electrical impedance tomography: methods, history and applications*. [S.l.]: CRC Press, 2004. Citado na página 14.
- 27 VICTORINO, J. A. et al. Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. *American journal of respiratory and critical care medicine*, Am Thoracic Soc, v. 169, n. 7, p. 791–800, 2004. Citado na página 14.
- 28 ARANGO, H. G. Bioestatística teórica e computacional. In: *Bioestatística teórica e computacional*. [S.l.]: Guanabara Koogan, 2001. Citado na página 26.

Anexos

Rotina para cálculo do método de ajuste regional

```
1 clear all
2 clc
3 close all
4 format long;
5
6 flag_plota = 1; %"botao" para plotar os 4 graficos (vmax, erro, b0)
7 flag_inclui_0 = 1; %"botao" para adicionar um ponto no (0,0) ...
   para x e y
8 b0 = -0.08; %parametro de entrada para concavidade da curva
9
10 for Ncaso = 1:2;
11     flag_limpa = Ncaso-1; %"botao" para mudar a legenda dos ...
        graficos
12
13     if flag_limpa == 0 %laco para alterar as legendas do ...
        grafico entre normal e doente
14         legendas = {};
15         close all;
16     end
17
18     switch Ncaso
19         case 1
20             caso = 'normal.txt'; %le os dados do pulmao sadio
21             cor = 'b';
22             legenda = ('Pulmao saudavel'); %legenda do fator b0 ...
                nos graficos
23         case 2
24             caso = 'doente.txt'; %le os dados do pulmao doente
25             cor = 'r';
26             legenda = ('Pulmao doente'); %legenda do fator b0 ...
                nos graficos
27     end
28
29     legendas(max(size(legendas))+1) = {legenda};
30     ni = importdata(caso); %dados usados na aproximacao (normal ...
        ou doente)
31     tamanho = size(ni,1); %define tamanho do vetor para leitura ...
        e organizacao dos dados
32     for i=1:tamanho %organiza os dados de entrada
33         xin(i) = ni(i,1);
34         yin(i) = ni(i,2);
35     end
36     clear ni;
```



```
37
38     [ccc,vec_erro] = ...
        Vmax_1(xin,yin,flag_inclui_0,b0,tamanho,legendas);%funcao ...
        para a eq tipol
39     if flag_plota == 1 %plota os graficos de vmax para os dois ...
        casos e o erro dos parametros
40         figure(2);
41         hold on; plot(ccc,cor);title(['Vmax_T_I_P_O_1 (B_0=' ...
            num2str(b0) ' ')]); ...
            legend(legendas,'Location','southeast');
42         xlabel('Pressao(cmH_20)'); ylabel('Volume (mL)')
43         hold on;
44         figure(3)
45         hold on; plot(vec_erro,cor);title(['Erro_T_I_P_O_1 ...
            (B_0=' num2str(b0) ' ')]); ...
            legend(legendas,'Location','southeast');
46         xlabel('Pressao(cmH_20)'); ylabel('Volume (mL)')
47     end
48
49     [aaa,vec_erro] = ...
        Vmax_2(xin,yin,flag_inclui_0,b0,tamanho,legendas);%funcao ...
        para a eq tipo2
50
51     if flag_plota == 1 %plota os graficos de vmax para os dois ...
        casos e o erro dos parametros
52         figure(4);
53         hold on; plot(aaa,cor);title(['Vmax_T_I_P_O_2 (B_0=' ...
            num2str(b0) ' ')]); ...
            legend(legendas,'Location','southeast');
54         xlabel('Pressao(cmH_20)'); ylabel('Volume (mL)')
55         hold on;
56         figure(5)
57         hold on; plot(vec_erro,cor);title(['Erro_T_I_P_O_2 ...
            (B_0=' num2str(b0) ' ')]); ...
            legend(legendas,'Location','southeast');
58         xlabel('Pressao(cmH_20)'); ylabel('Volume (mL)')
59     end
60 end
```

Função para cálculo do método de ajuste regional do Tipo 1

```

1  %% Funcao de implementacao do metodo de ajuste regional com 3 ...
   parametros
2
3  function [ccc, vec_erro] = ...
   Vmax_1(xin,yin,flag_inclui_0,b0,tamanho,legendas)
4
5  cont = 0;
6  for pedaco = 1:4 %laco para ajustar od parametros de 4 em 4 ...
   pontos
7      cont = cont+1; %contador para alterar os parametros de ...
   acordo com o n do laco
8      inicio = (pedaco*2)-1; %ponto inicial do ajuste (1,3,...)
9      amostras = inicio:inicio+3; %deixa nos vetores x e y ...
   apenas os pontos da porcao a ser ajustada
10     %amostras = 1:10;
11     x = xin(amostras); %novo vetor contendo 4 dos 10 pontos
12     y = yin(amostras); %novo vetor contendo 4 dos 10 pontos
13
14
15
16     amplitude = max(y)-min(y); %Δ y para definir o ponto a0
17     amplitude2 = -exp(b0*max(x))+exp(b0*min(x)); %Δ x para ...
   definir o ponto a0
18     a0 = -amplitude / amplitude2; %ponto inicial a0
19     c0 = min(y)-a0*exp(b0*min(x)); %ponto c0 inicial (offset)
20
21
22     if flag_inclui_0 == 1 %adiciona um ponto no (0,0) para ...
   x e y
23         x = [0 x];
24         y = [a0+c0 y] - (a0+c0);
25
26         c0 = -a0;
27     end
28     n = length(x); %novo tamanho do vetor x
29
30
31     abc0 = [a0 b0 c0]; %vetor com chutes iniciais
32
33
34 %% Minimos quadrados para funcao curva
35     Sa = sum(exp(2*b0*x));
36     Sb = sum(x.*exp(2*b0*x));

```

```
37     Sc = sum(exp(b0*x));
38     Sd = sum(x.*x.*exp(2*b0*x));
39     Se = sum(x.*exp(b0*x));
40     Sf = sum(y.*exp(b0*x));
41     Sg = sum(y);
42     Sh = sum(x.*y.*exp(b0*x));
43
44     Ma = [Sa      a0*Sb      Sc;
45           a0*Sb    (a0^2)*Sd  a0*Se;
46           Sc      a0*Se      n ];
47
48     Mb = [Sf+(a0*b0*Sb);
49           a0*Sh+((a0^2)*b0*Sd);
50           Sg+(a0*b0*Se)];
51
52     abc = Ma\Mb;
53 %%
54
55
56     y_a1 = curva(abc,x); %calcula o vetor de aproximacao ...
57                               para [a,b,c] encontrados
58     y_0 = curva(abc0,x); %calcula o vetor de aproximacao ...
59                               para [a0,b0,c0] iniciais
60
61     aaa(cont) = abc(1); %atualiza o vetor com os parametros ...
62                               calculados
63     bbb(cont) = abc(2); %atualiza o vetor com os parametros ...
64                               calculados
65     ccc(cont) = abc(3); %atualiza o vetor com os parametros ...
66                               calculados
67
68     erro = y(2:end)-y_a1(2:end); %calcula o erro em os dados ...
69                               medidos e aproximados
70
71     norma2_erro = norm(erro); %normaliza o erro
72
73     vec_erro(cont) = norma2_erro; %atualiza o erros de ...
74                               acordo com a parte (4 pontos) utilizadas
75
76
77     figure(1);clf;
78     plot(x,y,'o'); %grafico dos dados medidos
79     hold on
80     plot(x,y_a1,'r*') %grafico com os dados aproximados ...
81                               calculados
82     plot(x,y_0,'g+') %grafico com os parametros dos chutes ...
```

```
        iniciais
76
77
78     pause(1); %tempo de pausa entre os graficos
79
80
81
82 end
83 %% Metodos de comparacao de curvas
84 y_1 = curva(abc,xin);
85
86 % Coeficientes angulares
87 for c = 1:2:(tamanho-1)
88     ca_1(c) = ((yin(c+1)-yin(c))/(xin(c+1)-xin(c))) - ...
               ((y_1(c+1)-y_1(c))/(xin(c+1)-xin(c)));%calcula o ca ...
               (real-aprox)
89 end
90 ca_1(ca_1 == 0) = [];%elimina os valores nulos do vetor ca
91
92 % Correlacao
93
94 r_1 = corrcoef(y_1,yin);%calcula r2 entre aproximado e real
95 r_squared_1 = r_1(2)^2
96
97
98
99 figure(6)%plota os valores de ca
100 plot(ca_1,'o');title(['CA_T_I_P_O_1 (B_0=' num2str(b0) ...
    ')]);legend(legendas,'Location','southeast');hold on
101
102 end
```

Função para cálculo do método de ajuste regional do Tipo 2

```
1 %% Funcao de implementacao do metodo de ajuste regional com 2 ...  
  parametros  
2  
3 function [aaa,vec_erro] = ...  
  Vmax_2(xin,yin,flag_inclui_0,b0,tamanho,legendas)  
4   cont = 0;  
5   for pedaco = 1:4 %laco para ajustar od parametros de 4 em 4 ...  
     pontos  
6       cont = cont+1; %contador para alterar os parametros de ...  
         acordo com o n do laco  
7       inicio = (pedaco*2)-1; %ponto inicial do ajuste (1,3,...)  
8       amostras = inicio:inicio+3; %deixa nos vetores x e y ...  
         apenas os pontos da porcao a ser ajustada  
9       %amostras = 1:10;  
10      x = xin(amostras); %novo vetor contendo 4 dos 10 pontos  
11      y = yin(amostras); %novo vetor contendo 4 dos 10 pontos  
12  
13      amplitude = max(y)-min(y); %Δ y para definir o ponto a0  
14      amplitude2 = -exp(b0*max(x)) + exp(b0*min(x)); %Δ x ...  
         para definir o ponto a0  
15      a0 = amplitude / amplitude2; %ponto inicial a0  
16      offset = min(y)-a0*(1-exp(b0*min(x))); %ponto de offset ...  
         inicial  
17  
18      if flag_inclui_0 == 1 %adiciona um ponto no (0,0) para ...  
         x e y  
19         x = [0 x];  
20         y = [0 y-offset];  
21      end  
22  
23      n = length(x); %novo tamanho do vetor x  
24  
25      ab0 = [a0, b0]; %vetor com aproximacoes iniciais  
26  
27      Vmax0 = a0;  
28  
29  
30  
31      %% Minimos quadrados para funcao curva2  
32      Sa = sum(exp(2*b0*x));  
33      Sb = sum(exp(b0*x));  
34      Sc = sum(x.*exp(2*b0*x));  
35      Sd = sum(x.*exp(b0*x));
```

```
36     Se = sum(x.*x.*exp(2*b0*x));
37     Sf = sum(y);
38     Sg = sum(y.*exp(b0*x));
39     Sh = sum(x.*y.*exp(b0*x));
40
41     Ma = [Sa+n-(2*Sb)  a0*(Sc-Sd);
42           Sc-Sd      a0*Se];
43
44     Mb = [Sf+(a0*b0*(Sc-Sd))-Sg;
45           (a0*b0*Se)-Sh];
46
47     ab = Ma\Mb;
48
49
50     %%
51
52     y_a2 = curva2(ab,x); %calcula o vetor de aproximacao ...
53     y_0 = curva2(ab0,x); %calcula o vetor de aproximacao ...
54     para [a,b] encontrados
55     para [a0,b0] iniciais
56
57     aaa(cont) = ab(1); %atualiza o vetor com os parametros ...
58     calculados
59     bbb(cont) = ab(2); %atualiza o vetor com os parametros ...
60     calculados
61
62     erro = y(2:end)-y_a2(2:end); %calcula o erro em os dados ...
63     medidos e aproximados
64
65     norma2_erro = norm(erro); %normaliza o erro
66
67     vec_erro(cont) = norma2_erro; %atualiza o erros de ...
68     acordo com a parte (4 pontos) utilizadas
69
70
71     figure(8);clf;
72     plot(x,y,'o'); %grafico dos dados medidos
73     hold on
74     plot(x,y_a2,'r*') %grafico com os dados aproximados ...
75     calculados
76     plot(x,y_0,'g+') %grafico com os parametros dos chutes ...
77     iniciais
78
79     pause(1); %tempo de pausa entre os graficos
```

```
75
76     end
77     %% Metodos de comparacao de curvas
78     y_2 = curva2(ab,xin);
79
80     % Coeficientes angulares
81     for c = 1:2:(tamanho-1)
82         ca_2(c) = ((yin(c+1)-yin(c))/(xin(c+1)-xin(c))) - ...
                    ((y_2(c+1)-y_2(c))/(xin(c+1)-xin(c)));%calcula o ca ...
                    (real-aprox)
83     end
84     ca_2(ca_2 == 0) = [];%elimina os valores nulos do vetor ca
85
86     % Correlacao
87
88     r_2 = corrcoef(y_2,yin);%calcula r2 entre aproximado e real
89     r_squared_2 = r_2(2)^2
90
91     figure(7)%plota os valores de ca
92     plot(ca_2,'o');title(['CA_T_I_P_O_2 (B_0=' num2str(b0) ...
                           ')]');legend(legendas,'Location','southeast');hold on
93
94 end
```

Rotina para cálculo do método de estimativa de volume máximo

```
1 clear all;
2 close all;
3 clc;
4 more off;
5
6 flag_inclui_0 = 1; %"botao" para adicionar um ponto no (0,0) ...
   para x e y
7 b0 = -0.08; %parametro de entrada para concavidade da curva
8
9 for Ncaso = 1:2;
10     flag_limpa = Ncaso-1; %"botao" para mudar a legenda dos ...
        graficos
11
12     if flag_limpa == 0 %laco para alterar as legendas do ...
        grafico entre normal e doente
13         legendas = {};
14         close all;
15     end
16
17     switch Ncaso
18         case 1
19             caso = 'normal.txt'; %le os dados do pulmao sadio
20             cor = 'b';
21             legenda = ('Pulmao saudavel'); %legenda do fator b0 ...
                nos graficos
22         case 2
23             caso = 'doente.txt'; %le os dados do pulmao doente
24             cor = 'r';
25             legenda = ('Pulmao doente'); %legenda do fator b0 ...
                nos graficos
26     end
27
28     legendas(max(size(legendas))+1) = {legenda};
29     ni = importdata(caso); %dados usados na aproximacao (normal ...
        ou doente)
30     tamanho = size(ni,1); %define tamanho do vetor para leitura ...
        e organizacao dos dados
31
32     for i=1:tamanho
33         xin(i) = ni(i,1); % pressoes medidas
34         yin(i) = ni(i,2); % volumes medidos
35     end
36
```



```
37     [vmax_1,d_1,x_1] = Vmax_estimal(xin, yin, b0, flag_inclui_0);
38     [vmax_2,d_2,x_2] = Vmax_estima2(xin, yin, b0, flag_inclui_0);
39
40
41     figure(1)
42     plot(x_1(3:2:end),vmax_1,'o');hold on;
43     legend(legendas,'Location','SouthEast'); ...
         xlabel('Pressao(cmH_20)'); ylabel('Volume (mL)')
44     title('Vmax_T_I_P_O_1')
45
46     figure(2)
47     plot(x_1(5:2:end),d_1,cor);hold on;
48     legend(legendas,'Location','SouthEast');
49     title('Derivada_T_I_P_O_1')
50
51
52     figure(3)
53     plot(x_2(3:2:end),vmax_2,'o');hold on;
54     legend(legendas,'Location','SouthEast'); ...
         xlabel('Pressao(cmH_20)'); ylabel('Volume (mL)')
55     title('Vmax_T_I_P_O_2')
56
57     figure(4)
58     plot(x_2(5:2:end),d_2,cor);hold on;
59     legend(legendas,'Location','SouthEast');
60     title('Derivada_T_I_P_O_2')
61 end
```

Função para o método de estimativa de volume máximo do Tipo 1

```

1  %% Funcao de implementacao do metodo de estimativa de volume ...
   maximo com 3 parametros
2
3  function [vmax_1,d,x]= Vmax_estimal(xin, yin, b0, flag_inclui_0)
4  for cont = 1:2:9
5
6      x = zeros(1,cont+1);%tamanho do novo vetor x
7      y = zeros(1,cont+1);%tamanho do novo vetor y
8      for i = 1:cont+1
9          x(i) = xin(i);%novo vetor x
10         y(i) = yin(i);%novo vetor y
11     end
12     amplitude = max(y)-min(y); %Δ y para definir o ponto a0
13     amplitude2 = -exp(b0*max(x))+exp(b0*min(x)); %Δ x para ...
        definir o ponto a0
14     a0 = -amplitude / amplitude2; %ponto inicial a0
15     c0 = min(y)-a0*exp(b0*min(x)); %ponto c0 inicial (offset)
16
17
18     if flag_inclui_0 == 1 %adiciona um ponto no (0,0) para ...
        x e y
19         x = [0 x];
20         y = [a0+c0 y] - (a0+c0);
21
22         c0 = -a0;
23     end
24
25
26     n = length(x); %novo tamanho do vetor x
27
28
29     abc0 = [a0 b0 c0]; %vetor com chutes iniciais
30
31
32     %% Minimos quadrados para funcao curva
33     Sa = sum(exp(2*b0*x));
34     Sb = sum(x.*exp(2*b0*x));
35     Sc = sum(exp(b0*x));
36     Sd = sum(x.*x.*exp(2*b0*x));
37     Se = sum(x.*exp(b0*x));
38     Sf = sum(exp(b0*x).*y);
39     Sg = sum(y);
40     Sh = sum(x.*y.*exp(b0*x));

```

```
41
42     Ma = [Sa      a0*Sb      Sc;
43           a0*Sb    (a0^2)*Sd  a0*Se;
44           Sc      a0*Se      n ];
45
46     Mb = [Sf+(a0*b0*Sb);
47           a0*Sh+((a0^2)*b0*Sd);
48           Sg+(a0*b0*Se)];
49
50     abc = Ma\Mb;
51     %%
52
53     y_a1 = curva(abc,x); %calcula o vetor de aproximacao ...
54     y_0 = curva(abc0,x); %calcula o vetor de aproximacao ...
55     % para [a,b,c] encontrados
56     % para [a0,b0,c0] iniciais
57
58     vmax_1(cont) = abc(3); %adiciona os valores de c (vmax) ...
59     % em um vetor
60
61
62     end
63     vmax_1(vmax_1 == 0) = []; %elimina os valores nulos do vetor ...
64     % vmax
65
66     for i = 1:length(vmax_1)-1
67         d(i) = ...
68             (vmax_1(i+1)-vmax_1(i))/(x(2*i+3)-x(2*i+1)); %calcula ...
69             % o coeficiente angular (derivada) entre os valores de ...
70             % vmax
71     end
72
73     end
74
75     end
```

Função para o método de estimativa de volume máximo do Tipo 2

```

1  %% Funcao de implementacao do metodo de estimativa de volume ...
   maximo com 2 parametros
2
3  function [vmax_2,d,x]= Vmax_estima2(xin, yin, b0, flag_inclui_0)
4  for cont = 1:2:9
5
6      x = zeros(1,cont+1);
7      y = zeros(1,cont+1);
8      for i = 1:cont+1
9          x(i) = xin(i);
10         y(i) = yin(i);
11     end
12
13     amplitude = max(y)-min(y); %Δ y para definir o ponto a0
14     amplitude2 = -exp(b0*max(x)) + exp(b0*min(x)); %Δ x ...
        para definir o ponto a0
15     a0 = amplitude / amplitude2; %ponto inicial a0
16     offset = min(y)-a0*(1-exp(b0*min(x))); %ponto de offset ...
        inicial
17
18     if flag_inclui_0 == 1 %adiciona um ponto no (0,0) para ...
        x e y
19         x = [0 x];
20         y = [0 y-offset];
21     end
22
23     n = length(x); %novo tamanho do vetor x
24
25     ab0 = [a0, b0]; %vetor com aproximacoes iniciais
26
27
28     %% Minimos quadrados para funcao curva2
29     Sa = sum(exp(2*b0*x));
30     Sb = sum(exp(b0*x));
31     Sc = sum(x.*exp(2*b0*x));
32     Sd = sum(x.*exp(b0*x));
33     Se = sum(x.*x.*exp(2*b0*x));
34     Sf = sum(y);
35     Sg = sum(y.*exp(b0*x));
36     Sh = sum(x.*y.*exp(b0*x));
37
38     Ma = [Sa+n-(2*Sb)  a0*(Sc-Sd);
39           Sc-Sd        a0*Se];

```

```
40
41     Mb = [Sf+(a0*b0*(Sc-Sd))-Sg;
42           (a0*b0*Se)-Sh];
43
44     ab = Ma\Mb;
45
46
47     %%
48
49     y_a2 = curva2(ab,x); %calcula o vetor de aproximacao ...
        para [a,b] encontrados
50     y_0 = curva2(ab0,x); %calcula o vetor de aproximacao ...
        para [a0,b0] iniciais
51
52     vmax_2(cont) = ab(1);%adiciona os valores de a (vmax) ...
        em um vetor
53
54
55     end
56
57     vmax_2(vmax_2 == 0) = [];%elimina os valores nulos do vetor ...
        vmax
58
59     for i = 1:length(vmax_2)-1
60         d(i) = ...
            (vmax_2(i+1)-vmax_2(i))/(x(2*i+3)-x(2*i+1));%calcula ...
            o coeficiente angular (derivada) entre os valores de ...
            vmax
61     end
62 end
```

Funções auxiliares

```
1 % funcao da equacao do artigo do Roberta (com 3 parametros)
2 %
3 % implementado como:
4 %
5 %  $V = ae^{bx} + c$ 
6 %
7 % entradas:
8 % V = vetor contendo [a,b,c]
9 % x = vetor contendo pressoes P
10 % tamanho
11 %
12 % saidas:
13 % y = vetor contendo volumes calculados para cada pressao
14 %
15
16 function y = curva(V,x)
17     y = V(1)*exp(V(2)*x) + V(3) ;
18 end
```

```
1 % funcao da equacao do artigo do Roberta (com 2 parametros)
2 %
3 % implementado como:
4 %
5 %  $V = a(1-e^{bx})$ 
6 %
7 % entradas:
8 % V = vetor contendo [a,b]
9 % x = vetor contendo pressoes P
10 % tamanho
11 %
12 % saidas:
13 % y = vetor contendo volumes calculados para cada pressao
14
15
16 function y = curva2(V,x)
17     y = V(1)-(V(1)*exp(V(2)*x)) ;
18 end
```