VINÍCIUS TORSANI

**Estudo da influência do esforço e da posição
corporal no esvaziamento pulmonar regional em
indivíduos saudáveis por meio da tomografia de
impedância elétrica**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Fisiopatologia Experimental

Orientador: Marcelo Britto Passos Amato

São Paulo
2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Torsani, Vinicius

Estudo da influência do esforço e da posição corporal no esvaziamento regional pulmonar em indivíduos saudáveis por meio da tomografia de impedância elétrica / Vinicius Torsani. -- São Paulo, 2008.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Fisiopatologia Experimental.

Orientador: Marcelo Britto Passos Amato.

Descritores: 1.Impedância elétrica 2.Tomografia 3.Medidas de volume pulmonar 4.Volume de oclusão 5.Ventilação pulmonar

USP/FM/SBD-433/08

SUMÁRIO

Dedicatória

Agradecimentos

Resumo

Abstract

1.0 Introdução.....	1
1.1 Função pulmonar.....	1
1.2 Métodos de mensuração de ventilação regional	4
1.3 Tomografia de impedância elétrica.....	6
2.0 Objetivos.....	9
3.0 Casuística e métodos	10
3.1 Local de estudo	10
3.2 Espirometria.....	10
3.3 Washout de Nitrogênio	10
3.4 Tomografia de impedância elétrica.....	11
3.5 Análise de dados	14
3.5.1 Análise regional ao longo da expiração	15
3.5.2 Volume de reserva expiratório regional	20
3.5.3 Washout de Nitrogênio	21
3.6 Análise estatística	21
4.0 Resultados.....	23
4.1 Voluntários.....	23
4.2 CV-forçada vs. CV-lenta nos decúbitos.....	24
4.3 Análise regional ao longo da expiração	25
4.4 Volume de reserva expiratório regional (VREr)	28
4.5 Washout de Nitrogênio (WN2)	29
5.0 Discussão	31
6.0 Conclusão.....	40
7.0 Referências bibliográficas.....	41

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, por todo apoio, sempre.

À Patrícia e Maurício, que me deram os sobrinhos mais amados do mundo,

Arthur e Henri.

Ao meu amor.

A todos os voluntários que participaram deste estudo. Muito obrigado.

AGRADECIMENTOS

A todos os amigos do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, com quem convivo há sete anos. Turma da UTI: tem sido muito bom conhecer e trabalhar com vocês. Turma da seção: muita saudade das risadas e da convivência. Agradeço em especial a meu chefe Carlos, que admiro pela forma com que cuida de sua equipe, conquistando respeito com humildade e amizade.

Às amigas que ficaram por perto: Camila, Kátia e Mellik.

Aos Lwcks. Pela amizade e horas de diversão que não tem preço.

À Suelene e à Líria. Primeiras pessoas a me ensinarem o lado inspirador e extenuante de se fazer pesquisa.

À Valdelis. Não deve ter sido fácil me agüentar perdido naquele começo, por isso obrigado por todo apoio.

Aos amigos do LIM09. Todos buscam o melhor para o grupo, o que o torna especial.

Pessoa mais que especial, agradeço à Susi, amigona e ponta firme pra qualquer situação. Não tenho como agradecer toda a ajuda que você me

deu desde que comecei a freqüentar o laboratório, e parece que cada vez mais!

A todos da Pneumologia que fazem este grupo ser o mais legal de se fazer parte.

Ao Prof. Carlos Carvalho, que consegue extrair o melhor desse grande grupo. De porta sempre aberta e disposto a ajudar qualquer interessado em pesquisa.

Ao Marcelo, meu orientador. Apenas mais um agradecimento entre tantos que ele está acostumado a receber. Não à toa, já que inspira muita gente e se empolga com mais idéias do que deveria. É impressionante o quanto se aprende estando por perto (especialmente em relação a prazos...). Não dispensa um bom pós-protocolo no Sujinho! Obrigado pelo constante voto de confiança.

RESUMO

Torsani, V. **Estudo da influência do esforço e da posição corporal no esvaziamento pulmonar regional em indivíduos saudáveis por meio da tomografia de impedância elétrica.**

[Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

A Tomografia de Impedância Elétrica (TIE) é um método de imagem que permite estudarmos alterações regionais de ventilação pulmonar com alta resolução temporal. Estudamos a influência da posição corporal e do esforço expiratório no esvaziamento regional pulmonar comparando dados de espirometria com os da TIE adquiridos simultaneamente. **MÉTODOS:** Oito voluntários monitorados continuamente com TIE, realizaram manobras de capacidade vital lenta (CV-lenta) com washout de nitrogênio (WN2) e capacidade vital forçada (CV-forçada) nas posições sentado, decúbito lateral direito (DLD) e esquerdo (DLE). Em todas as posições, comparamos a variação global de impedância (ΔZ) com os volumes da espirometria. Analisamos também as variações regionais de volume do pulmão direito e esquerdo, em cada posição, e a cada 10% da expiração total através da TIE; estes dados foram comparados com análise do WN2. **RESULTADOS:** Na espirometria e na TIE, houve uma redução no volume total expirado na CV-forçada e na CV-lenta dos decúbitos laterais quando comparados à posição sentada ($P = 0,001$). Na análise da CV-lenta através da TIE, observamos um fluxo inicial maior no pulmão dependente, em ambos os decúbitos laterais, com inversão deste padrão aproximadamente na metade da capacidade

vital. Já na CVF o ΔZ foi semelhante entre os pulmões ao longo da expiração, independente do decúbito, semelhante à situação isogravitacional (i.e., sentado) ($p < 0,001$). O traçado de WN2 mostrou uma inclinação precoce (fase IIIb) ocorrendo apenas nos decúbitos laterais, além da fase IV ao final. A ascensão lenta da fase IIIb esteve sempre associada a uma significativa mudança no padrão de esvaziamento observado à TIE, onde o esvaziamento preferencial do pulmão dependente dava lugar a um esvaziamento preferencial do pulmão não-dependente. **CONCLUSÃO:** Em indivíduos sadios e nas situações de baixo esforço expiratório (CV-lenta), a gravidade exerce forte influência na distribuição e variação dos volumes pulmonares ao longo da expiração, sugerindo um significativo gradiente vertical de pressões pleurais. O esforço expiratório máximo atenua esta influência da gravidade, sugerindo que outros fatores passam a determinar o fluxo expiratório.

ABSTRACT

Torsani, V. **Effect of posture and effort on regional lung emptying detected by electrical impedance tomography.**

[Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008

Electrical Impedance Tomography, (EIT) is an imaging method that allows studying changes in regional pulmonary ventilation with high temporal resolution. We studied the influence of body position and expiratory effort on regional lung emptying comparing data from spirometry with the EIT acquired simultaneously. **METHOD:** Eight volunteers monitored continuously with EIT, performed slow vital capacity (slow-VC) with single-breath nitrogen washout (SBNW) and forced vital capacity (forced-VC) maneuvers in sitting position, right (RLD) and left lateral decubitus (LLD). In all three positions we compared the impedance change (ΔZ) with spirometry absolute volumes and analyzed the regional volume variation of right and left lungs in each position and every 10% step of total expiration with EIT; this data was compared with SBNW analysis. **RESULTS:** In spirometry and EIT, there was a reduction in the total volume expired in forced-VC and slow-VC in lateral recumbency when compared to the sitting position ($P = 0,001$). In the analysis of the slow-VC with EIT we noticed a greater flow in the dependent lungs on both lateral decubitus, with reversal of this pattern in approximately half of the expired vital capacity. On forced-VC the ΔZ was similar between the lungs during the entire expiration, regardless of decubitus, and similar to the isogravitational

situation (ie, sitting) ($p < 0,001$). The SBNW curves showed an early inclination (phase IIIb) occurring only in the lateral decubitus, besides the final rise of phase IV. The slow rise of phase IIIb was always associated with a significant change in the emptying pattern observed with the EIT, when the preferential emptying of the dependent lung gave place to preferential emptying in the non-dependent lung. **CONCLUSION:** In healthy subjects and in situations of low effort (slow-VC), gravity exerts strong influence on the distribution and variation of lung volume during the expiration, suggesting a significant vertical gradient of pleural pressure. The maximum expiratory effort mitigates this gravitational influence, suggesting that other factors may determine the expiratory flow.

1.0 Introdução

1.1 Função pulmonar

Embora a inspiração seja um processo contínuo, do pulmão vazio ao seu estado mais inflado, são utilizadas subdivisões dos volumes pulmonares que se relacionam a situações específicas da mecânica do sistema respiratório (figura 1). Dos volumes e capacidades (soma de dois ou mais volumes) pulmonares utilizados, quatro são referências importantes no contexto da interação pulmão-caixa torácica: capacidade residual funcional (CRF), volume residual (VR), capacidade pulmonar total (CPT) e capacidade vital (CV). Embora essencialmente esses volumes e capacidades representem volume de ar, eles também indicam limites funcionais ventilatórios.

Figura 1. Subdivisões dos volumes pulmonares.

A CRF é o volume de ar dentro do pulmão ao final de uma expiração tranqüila, sem esforço. Esse é um ponto de equilíbrio entre forças opostas. Apenas o pulmão, fora da caixa torácica, possui um ponto de repouso próximo ao colapso total (não se esvazia completamente pois as vias aéreas distais se fecham pouco antes e aprisionam certa quantidade de ar). Já a caixa torácica isolada possui um ponto de repouso mais expandida. No momento da CRF essas forças são opostas e de mesma magnitude. O movimento ventilatório vem do desequilíbrio provocado entre essas forças. A CPT é o máximo de volume de ar que o pulmão consegue acomodar. A expansão da caixa torácica é máxima no limite que os músculos inspiratórios alcançam. O VR é o volume de ar que permanece dentro dos pulmões mesmo após uma expiração máxima. Esse é o limite mínimo que atingimos de ar nos pulmões, pois é o limite de contração da caixa torácica e os músculos expiratórios estão no máximo de sua contração. Normalmente, tanto na ventilação tranqüila (volume corrente) como em volumes acima da CRF, a expiração é passiva, i.e., apenas com o relaxamento da musculatura inspiratória ocorre o esvaziamento pulmonar pois pulmão e caixa torácica tendem a voltar à CRF (equilíbrio). Porém ao continuar esvaziando, torna-se necessária a ativação de músculos que diminuem o tamanho da caixa torácica e comprimam o compartimento abdominal contra o diafragma, expulsando o ar até o VR. Aqui, se houver relaxamento da musculatura expiratória ocorre uma inspiração passiva, pois a caixa torácica precisa expandir para voltar à CRF. Todo o volume que se expira partindo do máximo (CPT) até o mínimo (VR) é a capacidade vital, o máximo que se

desloca de ar com ventilação voluntária. O VR exige técnicas especiais de mensuração para inferir o seu volume.

Por ter limites extremos a CV é muito reprodutível¹. Há muito tempo utilizam-se dados dos volumes e capacidades pulmonares para se estabelecer uma referência de normalidade que é utilizado na detecção de alterações do sistema respiratório. A espirometria é um exame muito difundido devido a sua simplicidade e precisão. Existem outras formas e métodos de avaliação da função pulmonar que se somam à espirometria, como capacidade de difusão pulmonar, volume de fechamento de vias aéreas, pressões respiratórias. A esse conjunto de testes chamamos de prova de função pulmonar.

O século passado foi marcado por um expressivo número de estudos envolvendo fisiologia pulmonar, principalmente entre as décadas de 1950 e 1980. Eles foram de grande importância no entendimento deste complexo mecanismo e auxiliaram no desenvolvimento e aprimoramento de ferramentas diagnósticas para uma avaliação mais precoce na transição do pulmão saudável para o doente.

Alguns dos principais assuntos abordados numa sequência de trabalhos experimentais em animais ou em humanos nesse período foram relacionados à heterogeneidade ventilatória e perfusional do pulmão e os fatores que influenciam esse fenômeno.

1.2 Métodos de mensuração de ventilação regional

Os principais métodos utilizados, principalmente nas décadas de 1950 a 1980, para estudo da distribuição da ventilação pulmonar foram as análises de gases radioisótopos (Xenônio¹³³)^{2, 3 4, 5} gases não-residentes em forma de bolus (Hélio e Argônio)^{6, 7} e gás residente (Nitrogênio)^{8 9 10}. Os gases radioativos eram quantificados de acordo com a intensidade de radiação detectada por colimadores posicionados nas regiões posteriores ou laterais do tórax. Esta técnica estava relacionada à quantificação da distribuição de ventilação, com locais de maior concentração de radiação sugerindo maior entrada do gás contrastado. Já os testes com *bolus* de gases não-residentes mensuravam a concentração do gás no ar expirado após a inalação prévia destes gases, quando então o *bolus* se misturava com gases residentes (vapor de água, nitrogênio, oxigênio e gás carbônico). A concentração do gás mensurado ao longo da expiração fornecia uma estimativa do volume de diluição, isto é, da quantidade de ar residente nos compartimentos pulmonares, dentro dos quais o *bolus* se diluiu. Finalmente, a mensuração de gás residente no ar expirado (nitrogênio) tinha como premissa o esvaziamento prévio do pulmão ao nível do volume residual, seguido de uma inalação com oxigênio puro. Durante a expiração seguinte, uma menor concentração de nitrogênio era indicativa de unidades com maior ventilação alveolar (contendo mais oxigênio) ou menor volume residual. O importante nestas duas últimas técnicas era o contraste de dois ou mais gases distintos, um deles sendo mensurado em contraste com os demais que formam o volume de diluição. Em ambas as técnicas, a base para seu

uso em fisiologia era o conceito de diferentes constantes de tempo existentes nos pulmões, o que provavelmente afetava as concentrações dos gases nas diferentes regiões pulmonares. Havendo similares constantes de tempo, a mistura se dá por igual, e a concentração medida seria estável ao longo da expiração, sugerindo homogeneidade na distribuição do gás inspirado. Já mudanças súbitas de concentração ao longo da expiração devem marcar regiões que por algum motivo se comportaram diferentemente, causando misturas diferentes em diferentes compartimentos.

A análise de gases não-residentes, inalados em *bolus*, permite um contraste mais acentuado de concentrações ao longo da expiração, em comparação às análises do gás residente. Isto porque os gases não residentes são administrados em *bolus* pequenos, concentrando-se acentuadamente nas primeiras regiões a serem ventiladas - e unicamente nelas. No caso do nitrogênio, um gás residente, este já está em equilíbrio e presente em quase todos os compartimentos: sua concentração ao longo da expiração é uma inferência “negativa” ou indireta da distribuição do outro gás inalado (no caso, o oxigênio). Entretanto, apesar de menos preciso, o *washout* de Nitrogênio ganhou popularidade devido ao seu baixo custo e facilidade de implementação¹¹.

Atualmente novas técnicas são empregadas para aquisição de variações regionais de ventilação. Tomografia computadorizada de alta resolução, Ressonância magnética, tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) e tomografia por emissão de pósitrons

(PET) são instrumentos que têm mostrado vantagens por fornecerem imagens com reconstrução em três dimensões, possibilidade de estudo de relação entre ventilação e perfusão e estudos funcionais¹². As desvantagens ficam por conta de componentes radioativos de marcadores, limitação da aquisição em diferentes posições e custo.

1.3 Tomografia de impedância elétrica

Desenvolvida no início da década de 1980 por Barber e Brown¹³, a Tomografia de Impedância Elétrica (TIE) tem se tornado uma importante ferramenta de imagem na área biomédica. Uma das principais aplicações da TIE é na avaliação do sistema respiratório. A aquisição de imagens é feita por uma faixa de eletrodos dispostas ao redor do tórax, onde há injeção de corrente elétrica de baixa amperagem e o aparelho converte os sinais captados em uma imagem dinâmica da ventilação pulmonar referentes àquela secção transversal torácica. Diversos estudos mostraram correlação linear entre as alterações globais e regionais de volumes pulmonares mostradas pela TIE quando comparadas a técnicas como espirometria e tomografia computadorizada. Esta correlação foi muito adequada tanto na ventilação espontânea quanto na ventilação mecânica^{14 15 16 17 18}.

A imagem gerada pela TIE não permite uma visualização clara de estruturas anatômicas como outras técnicas de imagem devido a uma baixa resolução espacial (aproximadamente 1-2 cm, na periferia do pulmão). Porém a alta resolução temporal oferece possibilidades de se estudar comportamentos dinâmicos do sistema, inacessíveis a técnicas de maior

resolução espacial. A facilidade de análise quantitativa e *off-line* de dados é outra grande vantagem desta tecnologia, permitindo estudar o comportamento dinâmico do pulmão em “*câmera-lenta*”.

O protótipo desenvolvido pelo grupo da Faculdade de Medicina/Escola Politécnica da Universidade de São Paulo (em parceria com a Dixtal® Biomédica Ltda.) possui uma frequência de aquisição de dados de 50 imagens por segundo. Com esta resolução temporal, tornou-se viável o estudo dos fluxos regionais em condições adversas de alto fluxo, presentes durante uma manobra de expiração forçada.

Trabalhos clássicos de fisiologia respiratória utilizavam técnicas mais complexas, como intubação seletiva ou inalação de radioisótopos para estudar as variações regionais da ventilação e fluxo pulmonar^{10 19}, e tinham grandes limitações na análise temporal desse comportamento regional. Outros grupos, que já utilizaram TIE para estudos de ventilação regional, utilizaram aparelhos com baixa frequência de aquisição e não puderam fazer uma descrição adequada do esvaziamento pulmonar em função do tempo^{20 21}.

O presente estudo, portanto, é um primeiro passo de uma validação mais ampla, verificando se a descrição de fluxos regionais, mensurados através de um aparelho de TIE de grande resolução temporo-espacial, está de acordo com trabalhos prévios de fisiologia pulmonar^{4 22 6 19 23 24 25}. Como não dispomos dos métodos trabalhosos e originais que permitiram descrever o comportamento dinâmico/regional do pulmão, este estudo não pôde validar os resultados da TIE contra um padrão-ouro. Nosso padrão-ouro será,

portanto, a literatura dos anos 50 a 80. Para minimizar esta deficiência, comparamos os resultados observados na TIE contra resultados da espirometria convencional, assim como resultados obtidos através do *washout* de nitrogênio. Esta última técnica, apesar de grosseira e indireta, é classicamente considerada como um dos melhores métodos existentes para detectar alterações no padrão temporo/espacial de enchimento ou esvaziamento pulmonar.

2.0 Objetivos

Este estudo teve como objetivos:

- Descrever o comportamento dinâmico e regional pulmonar ao longo da expiração, em indivíduos saudáveis, observado através da tomografia de impedância elétrica.
- Analisar as alterações decorrentes da mudança no esforço expiratório e da mudança na posição corporal.
- Comparar os resultados obtidos através da TIE com resultados obtidos na espirometria convencional e na técnica do *washout* de nitrogênio.
- Comparar os resultados obtidos através da TIE com resultados prévios descritos na literatura fisiológica dos anos 1950-1980, para indivíduos normais, e obtidos através de técnicas com menor resolução temporo-espacial.

3.0 Casuística e métodos

3.1 Local de estudo

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e realizado no laboratório de função pulmonar do Instituto Central da FMUSP, no período de Julho de 2007 a Março de 2008.

3.2 Espirometria

Voluntários saudáveis do sexo masculino, não-tabagistas e sem história pregressa de pneumopatia realizaram uma série de manobras de capacidade vital forçada (CV-forçada) e capacidade vital lenta (CV-lenta) nas posições sentado, decúbito lateral direito (DLD) e decúbito lateral esquerdo (DLE), em um aparelho de função pulmonar Elite Series (Medical Graphics Cooperation, St. Paul, Minnessotta, EUA) com espaço morto de 70 ml e software Breeze Suíte 6.2, 2005.

3.3 Washout de Nitrogênio

O esforço expiratório máximo por ser muito reprodutível permite comparação entre os indivíduos. Já a CV-lenta costuma ser realizada sem um controle preciso de fluxo. Como nossa hipótese era de uma possível alteração no comportamento regional expiratório por influência do esforço, se fez necessária uma padronização da manobra de fluxo lento. Optamos

então pela CV-lenta feita pelo módulo de Washout de Nitrogênio (WN2), que no monitor, durante a manobra, exibe uma reta-guia para um controle voluntário de fluxo constante durante a inspiração e a expiração, de aproximadamente 0,35L/s. A seqüência do WN2 consistia em manter uma ventilação corrente pelo bocal do aparelho em ar ambiente seguida de uma expiração lenta completa. Partindo do volume residual (VR), o indivíduo realizava uma inspiração com Oxigênio a 100%, com orientação do fluxo no monitor, até capacidade pulmonar total (CPT; aqui usamos este termo como sendo o limite máximo da inspiração e não o volume total pulmonar no qual a sigla é utilizada durante uma prova de função pulmonar). Iniciava a exalação lenta, novamente orientada no monitor até volume residual (VR). Durante toda a fase expiratória era registrada graficamente a concentração de Nitrogênio (N2) em função do volume. Foi coletada uma manobra de WN2 em cada posição.

3.4 Tomografia de impedância elétrica

Simultaneamente às manobras na espirometria foram feitas aquisições com a TIE. Quatro faixas com 8 eletrodos cada (total de 32 eletrodos) (figura 2) foram colocadas ao redor do tórax em nível supra-mamilar. Essas faixas foram produzidas desta forma para facilitar a colocação dos eletrodos e estavam em fase de experimentação. Elas possuíam espaços fixos entre os eletrodos, que variavam de acordo com o tamanho da faixa (pequena, média ou grande) (figura 3). A escolha do tamanho de faixa era feita empiricamente, de forma que o tamanho de faixa

escolhida era o que melhor cobrisse o perímetro torácico do indivíduo, com espaços entre as faixas.

Figura 2. Cabos numerados da tomografia de impedância elétrica conectados em sequência em uma das faixas de eletrodos.

Figura 3. Três tamanhos de faixas de eletrodos utilizadas (desenvolvida pela Dixtal® Biomédica Ltda.). A faixa maior (inferior) está com a face com gel para baixo, mostrando o local de conexão magnética dos cabos da tomografia de impedância elétrica.

Esses espaços eram pouco maiores que os espaços intereletrodos nas regiões do esterno e da coluna vertebral, evitando assim locais de elevada resistência à passagem da corrente elétrica (osso) (figura 4). Outros fatores que também elevavam a resistência à corrente eram evitados quando possível, como a retirada dos pelos do local e limpeza da oleosidade da pele para melhor adesão do gel dos eletrodos. Todas essas medidas visavam melhorar a relação sinal/ruído na aquisição dos dados.

Figura 4. Posição das faixas de eletrodos. Os números mostram a sequência de colocação dos cabos da tomografia de impedância elétrica, do 01 ao 32.

Para a geração da imagem na TIE, ocorre a injeção de corrente elétrica de um eletrodo para um eletrodo vizinho próximo (pulando-se 3 eletrodos) enquanto os outros 30 eletrodos fazem a leitura da tensão gerada.

Desloca-se então o par de injeção/drenagem com um passo de um eletrodo e, mais uma vez, todos os demais fazem a leitura. Essa sequência ocorre até que a injeção de corrente tenha sido feita por todos os eletrodos, completando uma volta no tórax. Uma volta completa no tórax gera uma imagem mapeando sua variação de impedância (ΔZ), o equivalente à variação de conteúdo de ar, em cada pixel. O aparelho de TIE usado possui uma frequência de aquisição de 50 Hz, onde podemos visualizar e analisar as imagens de forma dinâmica, com resolução temporal de um quadro (ou *frame*) a cada 0,02 segundos.

A gravação das manobras foi feita em arquivos separados para cada posição. Os procedimentos eram realizados somente após a estabilização da imagem devido aos artefatos que a movimentação e troca de posições produziam.

3.5 Análise de dados

Os dados gravados foram analisados *off-line* com programa de análise da TIE *Analisis Tools* versão beta 6.8 desenvolvido em ambiente Labview (National Instruments) pelo nosso grupo.

Inicialmente, cada arquivo passava por uma filtragem de ruídos, isolados ou contínuos. As oscilações de pulsatilidade cardíaca, neste caso também consideradas ruído, eram amenizadas, por um filtro passa alto. Essa pulsatilidade é presente na aquisição de impedância elétrica pois há interferência do pulsos sistólicos de volume de sangue intratorácico. O sangue, como condutor de eletricidade, diminui a impedância à passagem

de corrente elétrica. Em uma escala inferior que a da ventilação, as alterações no sinal de impedância acompanham a frequência das sístoles cardíacas.

3.5.1 Análise regional ao longo da expiração

A análise dos dados quantitativos era feita selecionando-se a manobra desejada, com ajuste manual das barras de início (CPT) e final (VR). A curva selecionada resulta da soma da variação de impedância (ΔZ) de cada pixel em função dos quadros, em unidades que representam a variação percentual de impedância elétrica no pixel, a partir de uma referência tomada para este mesmo pixel ao início da gravação. Assim, esta curva é análoga à variação de volume do tórax em função do tempo, sendo 50 quadros igual a 1 segundo.

Resolução espacial:

Utilizando os dados brutos de cada pixel ou a soma deles, era possível selecionarmos qualquer região disponível para análise, desde um pixel até os dois pulmões como um todo. Para este estudo selecionamos como regiões de interesse (Regions of Interest, ou ROIs) os pulmões **direito** e **esquerdo**. Essa escolha foi feita para tentar minimizar a chance de erro de interpretação dos dados regionais mostrados pela TIE, devido a uma distorção espacial na reconstrução dos dados pelos algoritmos utilizados. Em uma explicação resumida, a faixa de eletrodos é colocada transversalmente ao redor do tórax e os campos elétricos tridimensionais, fazem com que a leitura das resistividades teciduais seja de uma seção do

tórax com uma espessura de aproximadamente 4 cm acima e 4 cm abaixo da linha de eletrodos. A localização na imagem das alterações regionais captadas pela TIE sofre um grau de distorção, de forma que quanto mais distante da faixa dos eletrodos, mais deslocada para o centro da imagem ela tende a ser.

Outro motivo foi o fato de essa ser a forma em que estudos prévios comparavam diferenças regionais de ventilação em decúbitos laterais.

Resolução temporal:

Comparar as variações regionais de impedância dos pulmões quadro a quadro com diferença de 0,02 segundo entre eles se tornou inviável, pois mesmo com recursos que diminuía a amplitude da oscilação da pulsatilidade cardíaca em relação à ventilação, ela ainda era presente. A análise quadro a quadro seria possível somente se, do começo ao fim do trecho em questão, não houvesse oscilação e fosse uma diminuição (no caso da expiração) progressiva e contínua. Mas essas oscilações fazem com que, nos pontos de elevação de impedância, a diferença entre os valores inicial e final (ΔZ) seja negativa.

Para aumentar a proporção da ventilação em relação à pulsatilidade cardíaca nas análises, escolhemos quantificar a variação de impedância a cada 10% do volume expirado total. O programa para análise de ROI's exibe como padrão algumas ROI's previamente selecionadas, como superior/inferior, direito/esquerdo, quatro quadrantes etc. Para termos acesso à curva total, levávamos a barra divisória entre as regiões para a

extrema lateral da figura, fazendo com que uma das janelas que seria referente à soma de píxeis daquela região da imagem seja na verdade a imagem inteira e a respectiva curva.

Com a definição dos pontos inicial e final da capacidade vital, anotávamos a diferença total de impedância entre esses pontos, equivalente ao volume total expirado (e que seria comparado posteriormente à espirometria) e dividíamos por 10 para definirmos uma constante. Essa constante era subtraída do valor de impedância de um ponto para indicar o próximo ponto de 10% de volume expirado. Partindo do ponto inicial (CPT) da curva total, movíamos a barra de seleção da janela regional até o próximo ponto após subtração da constante calculada do valor inicial. Ao retornar a barra divisória da imagem para seu local original (entre os pulmões) a curva total era substituída pelas curvas regionais escolhidas e que mantinham as barras de seleção na mesma posição marcada. Simplesmente era anotado o valor de impedância de cada pulmão naquele momento e voltávamos para a curva de expiração total. Novamente subtraíamos a constante que levava até o próximo ponto de 10% expirado e mudávamos a divisória para direito e esquerdo. E assim sucessivamente até o final (VR). Assim eram obtidos 10 valores de ΔZ para cada pulmão no mesmo momento ao longo da expiração.

Figura 5. Tela do programa *Analisis tools* onde foi realizada a leitura dos valores de impedância, durante uma manobra de washout de Nitrogênio WN2. Na abscissa da pletismografia estão os *frames*, ou quadros (50 quadros = 1 segundo). A orientação da imagem funcional dos pulmões é a seguinte: como se o indivíduo estivesse deitado, a região ventral está na parte superior, a região dorsal está na parte inferior, o pulmão direito está à esquerda da imagem (menor área azul) e o pulmão esquerdo está à direita da imagem (maior área azul).

Inicialmente podemos observar o traçado de impedância, que funciona como um pletismógrafo. É possível percebermos a capacidade residual funcional durante o volume corrente. O valor máximo de impedância é referente à capacidade pulmonar total e o mínimo ao volume residual (VR) e a variação é a capacidade vital. Podemos notar como os dois momentos de VR realizados no protocolo de WN2 foram precisamente reproduzidos no mesmo valor de impedância. A seta vermelha mostra a barra em que se muda a posição de leitura do quadro. Como a barra divisória foi desviada

para a esquerda da tela, todas as variações dos pixels são somadas e geram a curva total do que está selecionado no pletismógrafo, apresentada na janela “LEFT” (figura 5).

Figura 6. Tela do programa *Analisis tools* onde foi realizada a leitura dos valores de impedância, durante uma manobra de washout de Nitrogênio WN2. A orientação da imagem funcional dos pulmões é a seguinte: como se o indivíduo estivesse deitado, a região ventral está na parte superior, a região dorsal está na parte inferior, o pulmão direito está à esquerda da imagem (menor área azul) e o pulmão esquerdo está à direita da imagem (maior área azul).

Neste passo retornamos a barra divisória no meio da tela (número 16, para todas as análises) e então temos as curvas de cada pulmão nas janelas à direita. A barra de seleção de quadros manteve-se exatamente na mesma posição. A leitura do valor de impedância é realizada no quadrado ao lado de cada janela regional (figura 6).

Outro aspecto importante na análise dos dados foi a comparação entre indivíduos. Optamos por utilizar o ΔZ no lugar de valores absolutos de impedância por este motivo, pois como já exposto em “análise de dados”, as referências iniciais eram diferentes para cada um. A escolha de usar a escala de volume como marcação dos passos expiratórios (10%), e não o tempo, foi para usar uma variável relativa já que cada manobra tinha um tempo diferente. Além disso, possibilitou uma comparação com os dados de concentração de Nitrogênio que eram mostrados em função do volume.

3.5.2 Volume de reserva expiratório regional

A curva do pletismógrafo da impedância permitia uma clara visualização de limites ventilatórios importantes, como a capacidade residual funcional (CRF), capacidade pulmonar total (CPT) e volume residual (VR). A CPT e o VR eram quantificadas como sendo os extremos máximo e mínimo, respectivamente, da curva da pletismografia da TIE. Como antes de cada manobra havia um período de ventilação tranqüila, era possível delimitar também a linha de base do volume corrente, ou CRF. Para sabermos o volume de reserva expiratório (VRE) subtraíamos o valor encontrado no VR do valor na CRF. Essa variação de impedância ΔZ entre esses dois limites era o equivalente ao VRE. Denominamos de VRE regional, ou VREr, o ΔZ descrito para cada um dos pulmões. Visando facilitar a comparação dos dados, mostramos o VREr em relação à capacidade vital daquele pulmão (CVr). O VREr/CVr se refere portanto à proporção que o VRE de um pulmão

representa na CV daquele mesmo pulmão. Essa relação foi calculada em todos as posições, na CV-forçada e CV-lenta.

3.5.3 Washout de Nitrogênio

O módulo de WN2 do aparelho de prova de função pulmonar automaticamente definia os pontos limites das fases I, II, III e IV no traçado de concentração de N₂. As fases de maior relevância são a fase III, chamada de plateau alveolar e a fase IV, chamada de volume de fechamento ou volume de oclusão. A fase III é o trecho do traçado compreendendo o início da estabilização da concentração de N₂ até o primeiro ponto de mudança desta inclinação, sendo expresso em $\Delta N_2/L$. Quanto mais homogênea a expiração, menor a variação da concentração de N₂ e conseqüentemente menor a inclinação do traçado da fase III. O início de uma mudança abrupta e contínua na concentração de N₂ marcava o início da fase IV, classicamente descrito como volume de fechamento ou de oclusão. Nesta fase a expiração se aproxima do VR e, devido ao fechamento de vias aéreas das porções dependentes, as não-dependentes com maior concentração de N₂ são as que mais exalam ate chegar ao VR.

Todas as análises de WN2 foram feitas em duplicata por dois pesquisadores cegados para o decúbito realizado.

3.6 Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o programa SPSS 13.0. Foi usado teste ANOVA para medidas com 2-3 fatores Within conforme o caso.

Entre os fatores Within analisamos: Espirometria versus TIE, manobra lenta versus manobra forçada, pulmão direito versus pulmão esquerdo, posição sentado versus decúbito lateral direito versus decúbito lateral esquerdo. Em todos os modelos foram consideradas as interações de primeira ordem (interaction terms). Nível de significância $p=0,05$.

4.0 Resultados

4.1 Voluntários

Ao todo 15 voluntários realizaram o protocolo. Destes 15, cinco foram excluídos por problemas técnicos da TIE na aquisição de alguma manobra, um voluntário não realizou as manobras em todos os decúbitos e um realizou a CV-lenta sem o WN2 por falha na calibração do aparelho. Oito voluntários tiveram os dados completos para análise. Os dados demográficos e valores de espirometria dos voluntários sentados estão na Tabela 1.

VOLUNTÁRIOS	IDADE	ALTURA	PESO	VEF1	CVF	VEF1/CVF
	(anos)	(cm)	(kg)	(%pred)	(%pred)	(%pred)
1	26	164	63	89	89	101
2	26	190	85	97	101	94
3	27	183	75	101	97	103
4	26	181	76	80	81	97
5	28	180	76	86	89	96
6	27	177	72	101	111	90
7	31	168	74	83	86	97
8	23	185	82	96	92	104
Média ± DP	27±2	179±9	75±7	92±8	93±9	98±5

Tabela 1. Dados demográficos dos voluntários. Espirometria realizada na posição sentada. VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada (embora tenhamos denominado esta variável no texto como CV-forçada, apenas nesta tabela optamos por utilizar a abreviação CVF por ser mais o padrão na espirometria e dados demográficos; DP: desvio padrão.

4.2 CV-forçada vs. CV-lenta nos decúbitos

Os volumes das capacidades vitais obtidos na espirometria e na TIE não mostraram diferença significativa entre as manobras forçada e lenta, nas três posições. No entanto, houve diminuição do volume expirado nos decúbitos laterais em relação à posição sentada ($P=0,001$) (Figura 7). Os dois métodos mostraram essa diferença, que foi mais pronunciada na TIE do que na espirometria ($P=0,02$; termo de interação entre espirometria e TIE).

Figura 7. Volumes da capacidade vital forçada e capacidade vital lenta nas posições sentada, decúbito lateral direito e decúbito lateral esquerdo, pela espirometria e pela tomografia de impedância elétrica.

4.3 Análise regional ao longo da expiração

O comportamento dos pulmões direito e esquerdo ao longo da expiração pôde ser quantificado a cada 10% do volume global expirado. Na posição sentada, condição isogravitacional entre as regiões pulmonares visualizadas pela TIE, observamos uma proximidade dos valores de ΔZ em todas as etapas ao longo da expiração, independente do esforço realizado. Na CV-lenta, entretanto, houve grande predomínio de ΔZ no pulmão dependente nos dois decúbitos laterais na primeira metade da expiração ($p < 0,001$; termo de interação; interpretação: a diminuição do volume expirado do pulmão dependente e aumento do volume expirado do pulmão não-dependente ao longo da capacidade vital é mais acentuada na CV-lenta do que CV-forçada em decúbitos laterais) (figura 8). Num comportamento em espelho entre as duas regiões, quando o pulmão dependente começou a diminuir sua contribuição à expiração, a do pulmão não-dependente aumentava na mesma proporção. Com cerca de 63% da capacidade vital expirada no DLD e 55% no DLE, ocorreu uma inversão deste predomínio regional (onde os traçados se cruzam no gráfico). A partir deste ponto o pulmão não-dependente expira progressivamente mais que o dependente até o final da expiração. Diferentemente da manobra lenta, na CV-forçada os volumes expirados a cada passo foram próximos entre as regiões direita e esquerda, de forma semelhante à posição sentada (figura 9).

Figura 8. Sequencia de imagens funcionais a cada passo correspondente a 10% do volume expirado total de um voluntário. Neste exemplo, o indivíduo está em decúbito lateral direito e realizou uma manobra de CV-lenta. As imagens foram rodadas para deixar o pulmão direito para baixo, posição em que a aquisição foi feita. Quanto maiores e mais claras as áreas de azul, maior a variação de impedância (maior volume de ar deslocado durante o respectivo passo). CPT: capacidade pulmonar total; VR: volume residual

Figura 9. Variação de impedância de cada pulmão ao longo das capacidades vitais forçada (CV-forçada) (três gráficos superiores) e lenta (CV-lenta) (três gráficos inferiores) a cada passo de 10% de volume expirado, nas posições sentado, decúbito lateral direito e decúbito lateral esquerdo. Nas manobras lentas e em decúbito lateral, há um predomínio do esvaziamento regional do pulmão dependente até cerca de metade do volume total exalado, quando ocorre uma inversão deste esvaziamento (predomínio do pulmão não-dependente). Este comportamento é bastante amenizado durante a CV-forçada, onde os dois pulmões se esvaziam de forma sincrônica, como na posição sentada. $P < 0,001$.

4.4 Volume de reserva expiratório regional (VREr)

Calculando a variação de impedância entre a capacidade residual funcional e o volume residual obtínhamos o ΔZ equivalente ao volume de reserva expiratório de cada pulmão (VREr) em cada uma das três posições. Apresentamos os dados como proporção da sua respectiva capacidade vital regional (CVr), ou seja, VREr/CVr (figura 10).

Figura 10. Análises regionais de variação de impedância de um voluntário realizando manobras de CV-lenta em DLD e DLE. Nesta figura podemos observar toda sequência do washout de nitrogênio, com o volume corrente delimitando a capacidade residual funcional (CRF), uma expiração até volume residual, inspiração completa e nova expiração lenta até volume residual. Além da excelente reprodutibilidade do nível do VR, vemos que o pulmão dependente apresenta uma CRF já próxima ao seu VR. O volume de reserva expiratório regional (VREr) é muito maior no pulmão não-dependente.

Na posição sentada o VREr representa um percentual semelhante entre os dois pulmões, pouco maior no pulmão direito, sendo que na CV-lenta a proporção foi maior que na CV-forçada (pulmão direito = $51 \pm 11\%$ e pulmão esquerdo = $40 \pm 15\%$ vs. $28 \pm 5\%$ e $20 \pm 10\%$, respectivamente). Nos decúbitos laterais houve grande mudança com aumento da proporção VREr/CVr no pulmão não-dependente e diminuição no pulmão dependente (tabela 2).

CV-lenta			CV-forçada		
	PULMÃO DIREITO (%)	PULMÃO ESQUERDO (%)		PULMÃO DIREITO (%)	PULMÃO ESQUERDO (%)
SENTADO	51 ± 11	40 ± 15	SENTADO	28 ± 5	20 ± 10
DLD	12 ± 8	63 ± 10	DLD	10 ± 10	55 ± 9
DLE	70 ± 18	9 ± 9	DLE	53 ± 11	4 ± 8

Tabela 2. Proporção do volume de reserva expiratório regional (VREr) em relação à capacidade vital regional (CVr) na CV-lenta e CV-forçada em cada posição. Quando sentado, o VREr/CVr é discretamente maior no pulmão direito. Nos decúbitos laterais essa proporção aumenta no pulmão não-dependente (grifados em azul) e diminui no dependente (grifados em vermelho) de forma significativa. O VREr/CVr foi menor na CV-forçada comparado à CV-lenta em todas as proporções, principalmente na posição sentada. DLD: decúbito lateral direito; DLE: decúbito lateral esquerdo.

4.5 Washout de Nitrogênio (WN2)

As manobras de WN2 realizadas em decúbitos laterais mostraram uma inclinação diferenciada antes da fase IV, que foi denominada de IIIb (figura 11). De oito voluntários apenas dois não tiveram a inclinação IIIb visualmente detectada, enquanto três tiveram a fase IIIb em um dos decúbitos laterais e três tiveram a fase IIIb nos dois decúbitos laterais. Por isso, visando evitar confusão dos nomes das fases, denominamos toda fase inicial de plateau como fase IIIa. Se teve a inclinação intermediária entre IIIa e IV foi denominada de IIIb. No WN2, as variações da fase IIIa do WN2 ficaram semelhantes nos três decúbitos (sentado = $0,9 \pm 0,2 \Delta N_2/L$, DLD = $1 \pm 0,4 \Delta N_2/L$, DLE = $1 \pm 0,4 \Delta N_2/L$).

SENTADO

DLD

DLE

● PULMÃO DIREITO
○ PULMÃO ESQUERDO

Figura 11. Exemplo de WN2 (figuras superiores) e TIE (figuras inferiores) ao longo da expiração lenta sentado e em decúbitos laterais de um voluntário, mostrando as fases IIIa, IIIb e IV. Os traçados de delimitação das fases foram estendidos ao gráfico da TIE. Na posição sentada encontramos apenas a fase IIIa. WN2: washout de Nitrogênio; TIE: tomografia de impedância elétrica; DLD: decúbito lateral direito; DLE: decúbito lateral esquerdo.

5.0 Discussão

Os principais achados deste estudo foram:

- a) A capacidade residual funcional (situação de repouso) do pulmão dependente é próxima de seu volume residual.
- b) O padrão de esvaziamento regional pulmonar é fortemente influenciado pelo esforço e pelos decúbitos, com análise temporal na sequência da expiração tanto da CV-lenta quanto da CV-forçada.
- c) A fase IIIb do washout de Nitrogênio possui aparente correlação com uma alteração do padrão de esvaziamento regional observada na manobra lenta.

Nesse estudo utilizamos os decúbitos laterais como forma de inverter o vetor gravitacional sobre os pulmões de modo que fosse representado no plano transversal captado pela TIE. Por isso escolhemos a posição sentada como referência isogravitacional em relação ao comportamento regional dos pulmões direito e esquerdo.

Observamos que a proporção de volume de reserva expiratório (VRE) para a capacidade vital (CV) variou em cada pulmão de acordo com sua posição no vetor gravitacional. O pulmão que estava em posição dependente tinha uma relação VRE/CV menor do que quando estava na

posição sentada. E o pulmão não-dependente tinha uma relação maior do que quando estava na posição sentada. Isso sugere que houve uma redução no nível da CRF do pulmão que mudou da posição sentada para a posição dependente e o oposto para o que ficou na posição não-dependente. Este dado é concordante com estudos anteriores que observaram o mesmo comportamento^{26, 10, 27}. Uma relação VRE/CV menor significa uma proximidade maior da CRF do VR e isto mostra o quanto o pulmão dependente encontra-se mais retraído e próximo do seu limite expiratório. Num estudo²⁶ com TIE e simulação de hipergravidade (2G) e microgravidade (0G), as diferenças regionais entre as CRF foram amenizadas em 0G. Em 2G o pulmão não-dependente mostrou uma CRF maior do que comparado em normogravidade (1G), sugerindo maior distensão desses alvéolos.

Na CV-forçada o comportamento foi o mesmo, porém com valores de VRE/CV menores que na CV-lenta, principalmente na posição sentada. Podemos pensar que foi na posição sentada a única, embora pequena, diferença entre a CV-forçada e a CV-lenta pela TIE. Nesse caso, com a maior variação de impedância sendo a CV-forçada, mesmo partindo do mesmo nível de CRF a proporção VRE/CV seria menor nessa manobra. Para os outros decúbitos, que não tiveram diferenças entre as capacidades vitais, não sabemos explicar a queda na proporção VRE/CV durante a manobra forçada em cada pulmão. Descartamos a teoria de limitação ao fluxo expiratório, o que poderia acarretar em um aumento do nível do VR e

diminuir a relação em questão, pois o tanto o ΔZ quanto o volume espirométrico foram os mesmos na manobra lenta e na forçada.

O gradiente vertical de expansão alveolar foi demonstrado por Glazier et al.²⁸ por análise morfométrica em pulmões caninos congelados na CRF. No entanto, com aplicação de pressão transpulmonar de 30cmH₂O não houve diferença no tamanho dos alvéolos. Isto apóia a idéia de que em uma inspiração máxima (CPT) os alvéolos estão com tamanhos uniformes.

Durante a CV-lenta na posição sentada, os dados regionais da impedância mostraram um esvaziamento simultâneo entre pulmão direito e esquerdo ao longo de toda expiração. Já nos decúbitos laterais, houve um predomínio do pulmão dependente no volume total no início da expiração, invertendo esse predomínio para o pulmão não-dependente ao final da expiração. Estudos prévios^{4, 6-8, 19} já demonstraram este comportamento assincrônico no esvaziamento regional. Independente da postura acredita-se que durante a expiração lenta o gradiente pleural vertical favoreça o esvaziamento inicial das regiões dependentes devido a compressão exercida pelo peso do próprio pulmão. Mas acreditamos que em decúbito lateral outros fatores podem exacerbar esse comportamento regional.

Como na posição ereta, o gradiente pleural vertical influencia a distribuição de pressões pleurais de maneira parecida nos decúbitos laterais, pois a altura que origina esse gradiente é semelhante nessas posições⁶.

O mediastino é outro fator que pode contribuir na expiração inicial do pulmão dependente e que não influencia de forma significativa na posição sentada. O peso que ele imprime contra o pulmão infralateral pode

acrescentar uma compressão nesse pulmão e somar um vetor para o esvaziamento do mesmo⁶.

O abdômen também apresenta um gradiente vertical de pressão hidrostática, e seu comportamento líquido pressiona o diafragma da porção gravidade-dependente em direção cefálica o que também favorece o esvaziamento desse pulmão. Na CRF em posição sentada, o abdômen está em equilíbrio com a pressão negativa pleural mantendo suspensa a cúpula diafragmática. O abdômen se comporta como um container em que parte de suas paredes é distensível. Como o topo desse container (diafragma) também é distensível, a pressão pleural traciona em sentido oposto o que seria puxado para baixo devido ao efeito do conteúdo abdominal²⁷. Durante a CV, num momento onde a expiração se torna ativa, o conteúdo abdominal é comprimido contra os pulmões direito e esquerdo de forma simultânea, mantendo uma sincronia na sequencia expiratória até VR.

Em decúbito lateral, o predomínio da expiração que no início é máximo no pulmão dependente, diminui progressivamente na mesma proporção em que o pulmão não-dependente aumenta sua participação no volume total expirado. O momento em que esta inversão ocorreu foi com cerca de 50 a 60% da CV expirada. Assumindo que o fechamento de vias aéreas ocorra nas regiões dependentes em baixos volumes pulmonares, como já demonstrado⁵ e aceito por diversos autores^{6, 7, 19, 29} como um dos principais responsáveis pelo aparecimento da fase IV no WN2 (motivo pelo qual a transição da fase III para a fase IV é chamada de volume de fechamento) é plausível que esse fenômeno ocorra quando o pulmão

dependente chegue ao seu VR. Como a TIE registra apenas a diminuição da variação de volume local, não podemos afirmar diretamente por esta técnica que o fechamento de vias aéreas esteja presente. Poderia, por exemplo, ser apenas o limite da capacidade de esvaziamento, como o máximo da excursão do diafragma e do mediastino na compressão do pulmão, mas sem necessariamente limitação ao fluxo³⁰. Como estudos prévios reforçam a teoria do fechamento, temos os elementos para assumir que isso possa ocorrer precocemente no pulmão dependente.

O padrão regional captado pela TIE em decúbitos laterais ao longo da expiração não mais ocorreu quando o esforço era máximo. Independente da posição corporal, a CV-forçada mostrou uma proximidade entre as variações de impedância ao longo de toda expiração. Na CV-lenta tínhamos a posição sentada como referência de uma secção transversal em que pulmões direito e esquerdo estavam numa mesma altura dos pulmões, e inferimos que uma semelhante influência do gradiente pleural era exercida naquele plano isogravitacional nos dois pulmões. Consideramos, então, o gradiente de pressão pleural como um dos mecanismos responsáveis por essa diferença. Como na CV-forçada os dois pulmões esvaziaram de forma mais homogênea ao longo da expiração e de forma muito semelhante à posição sentada (mesmo plano gravitacional), acreditamos que o gradiente de pressão pleural tenha pequena ou quase nenhuma influência em determinar o esvaziamento devido à superposição de outros fatores.

Quanto ao gradiente de pressão pleural, podemos fazer suposições de que durante a CV-forçada, esta variável relacionada à mecânica estática

do pulmão ainda esteja presente, mas num contexto onde a magnitude da pressão pleural seja tamanha (com pressão positiva pleural na expiração forçada) que a diferença regional que existir será mascarada e não exercerá influência. Ou pode ser que o gradiente vertical tenha sido abolido, pois mecanismos como a limitação ao fluxo expiratório poderiam regular o fluxo de forma independente do esforço e a pressão pleural teria uma distribuição homogênea.

Dois mecanismos básicos são propostos para a limitação ao fluxo expiratório durante a CV-forçada. Um é denominado ponto de igual pressão³¹, em que uma relação entre complacência de via aérea e perdas pressóricas devido a propriedades viscosas do gás determinam um ponto ao longo da via aérea onde as pressões intrabrônquica e intratorácica se igualam. A frente desse ponto a via aérea seria comprimida. Outro mecanismo é o do *wave speed*³², relação entre complacência de via aérea e perdas pressóricas devido à aceleração convectiva do gás. O primeiro seria o mais importante em baixos volumes pulmonares e o segundo nos 2/3 iniciais da capacidade vital¹.

O diafragma também tem um papel importante na expiração forçada, pois funcionaria como modulador da excursão diafragmática no sentido cefálico originada pelo aumento da pressão abdominal. Essa contração do diafragma diminui a transmissão do gradiente hidrostático da pressão abdominal. Na CV-lenta acredita-se que ao atingir a CRF efetiva (ou momento a partir do qual a expiração se torna ativa) um aumento do tônus do diafragma diminui a distorção que favorece o esvaziamento do pulmão

dependente⁶. Roussos et al.³³ demonstraram que a contração do diafragma na expiração resultou numa elevação do mediastino, diminuindo sua contribuição no esvaziamento do pulmão dependente.

Ao utilizarmos o *washout* de Nitrogênio para controle do fluxo na manobra de CV-lenta, esperávamos encontrar nos dados de concentração de N₂ em função do volume expirado algum sinal de “volume de fechamento” diferente da conhecida fase IV na posição sentada. Somente depois de juntar os dados percebemos que seis dos oito voluntários tinham um padrão diferenciado de curva de WN₂ nos decúbitos laterais: uma elevação na concentração de N₂ antes da fase IV, que denominamos de fase IIIb, e que não foi encontrada na posição sentada. Buscando na literatura descobrimos que esse padrão já havia sido descrito em outros estudos^{6, 7, 30}. Seu mecanismo não é claramente elucidado. Enquanto o estudo de Don et al.⁶ sugere que a fase IIIb (que no seu estudo foi denominada de fase IVa) não é devido ao fechamento de vias aéreas em altos volumes pulmonares como era proposto até então, mas por um conjunto de propriedades mecânicas intrínsecas do pulmão e sua relação com a caixa torácica, Verhamme et al.⁷ enfatiza que a fase IIIb possui maior influência gravitacional em decúbitos laterais quando comparada às posições prona e supina. Neste último estudo, também foi concluído que a fase IIIa é determinada por fatores não-gravitacionais e a fase IV é a que mais sofre influência da gravidade.

Ao comparar os dados do WN₂ com a sequência de esvaziamento da TIE, não houve uma relação direta do momento da inversão dos

predomínios regionais expiratórios com alguma alteração evidente na curva de WN2, conforme esperávamos. Porém, pudemos perceber uma possível relação entre o início da fase IIIb no WN2 e o início da alteração progressiva do ΔZ na CV-lenta em decúbitos laterais (figura 11). Esta alteração progressiva na TIE se refere ao momento em que, após um ΔZ relativamente constante no início da expiração (valor máximo no pulmão dependente e mínimo no não-dependente), inicia-se uma alteração dos valores de ΔZ (no pulmão dependente progressivamente menores, e no não-dependente progressivamente maiores) que se cruzam em determinado momento da expiração (50 a 60% do volume total expirado). Um número maior de voluntários seria necessário para uma conclusão mais precisa sobre esta relação, principalmente por se tratar de métodos diferentes.

Nosso estudo se assemelha a duas publicações^{20, 26} utilizando TIE, quanto ao protocolo realizado e ao objetivo em detectar diferenças regionais na expiração. Em um deles²⁰, as manobras de CV-lenta e forçada foram analisadas e comparadas utilizando a variação total de impedância de cada pulmão nos decúbitos estudados. Em outro²⁶, houve uma análise da CV-lenta ao longo da expiração mostrando o predomínio do pulmão dependente no início da expiração e do pulmão não-dependente no final, mas não houve comparação desse resultado com a CV-forçada. No nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que compara o comportamento regional pulmonar ao longo de toda a expiração, com manobras lentas e forçadas, além das mudanças do decúbito.

Os recursos oferecidos pela TIE nos permitiram quantificar e demonstrar que existem importantes diferenças regionais durante a ventilação pulmonar e que estas sofrem influências diversas. Reforçamos nossas hipóteses junto aos conceitos já difundidos sobre a complexidade da mecânica do sistema respiratório. Por não conhecermos inicialmente a sensibilidade da TIE na detecção das variáveis propostas para este estudo, optamos por categorizar condições extremas de variáveis contínuas. Esforço máximo e lento controlado, decúbitos laterais perpendiculares ao plano horizontal. Esperamos que este trabalho possa servir como ponto de partida para novos estudos de transições, como sequência progressiva de esforços/fluxos, sequência de mudança do decúbito dorsal para os laterais, ou ainda variações do envelhecimento, entendendo os limites entre o pulmão saudável e o pulmão doente e auxiliando na compreensão dos mecanismos envolvidos na fisiologia da ventilação.

6.0 Conclusão

Concluimos que:

- A gravidade exerce forte influência na seqüência de esvaziamento pulmonar quando o esforço é baixo. Durante um esforço máximo, o esvaziamento é mais homogêneo nas regiões estudadas.
- Apesar de técnicas diferentes de mensuração de volumes pulmonares, a TIE e a espirometria tiveram alterações semelhantes nas condições de esforço e posição corporal avaliadas. Comparado ao WN2, a TIE também registrou uma mudança no padrão expiratório regional próximo a uma mudança de concentração de N₂ nos decúbitos laterais.
- Os dados de análise regional da TIE foram concordantes com grande parte da literatura clássica referente a influência de esforço e gravidade na distribuição da ventilação.

7.0 Referências bibliográficas

1. Hyatt RE. Forced expiration. In: Macklem PT, Mead J, eds. Handbook of physiology section III: the respiratory system. Bethesda, MD: American physiological society; 1986:295-314.
2. Robertson PC, Anthonisen NR, Ross D. Effect of inspiratory flow rate on regional distribution of inspired gas. J Appl Physiol 1969;26:438-43.
3. Kaneko K, Milic-Emili J, Dolovich MB, Dawson A, Bates DV. Regional distribution of ventilation and perfusion as a function of body position. J Appl Physiol 1966;21:767-77.
4. Anthonisen NR, Robertson PC, Ross WR. Gravity-dependence sequential emptying of lung regions. J Appl Physiol 1970;28:589-95.
5. Engel LA, Grassino A, Anthonisen NR. Demonstration of airway closure in man. J Appl Physiol 1975;38:1117-25.
6. Don HF, Ingram RH, Jr., Green M. Relationship of phase IV to closing volume in lateral body positions. J Appl Physiol 1975;39:390-4.
7. Verhamme M, Roelandts J, De Roo M, Demedts M. Gravity dependence of phases III, IV, and V in single-breath washout curves. J Appl Physiol 1983;54:887-95.
8. Engel LA, Utz G, Wood LD, Macklem PT. Ventilation distribution in anatomical lung units. J Appl Physiol 1974;37:194-200.
9. Hurst TS, Graham BL, Cotton DJ. Fast vs. slow exhalation before O₂ inhalation alters subsequent phase III slope. J Appl Physiol 1984;56:52-6.

10. Lillington GA, Fowler WS, Miller RD, Helmholtz HF, Jr. Nitrogen clearance rates of right and left lungs in different positions. *J Clin Invest* 1959;38:2026-34.
11. Anthonisen NR. Tests of mechanical function. In: Macklem PT, Mead J, eds. *Handbook of physiology section III: the respiratory system*. Bethesda, MD: American physiological society; 1986:753-84.
12. Petersson J, Sanchez-Crespo A, Larsson SA, Mure M. Physiological imaging of the lung: single-photon-emission computed tomography (SPECT). *J Appl Physiol* 2007;102:468-76.
13. Brown BH, Barber DC, Seagar AD. Applied potential tomography: possible clinical applications. *Clin Phys Physiol Meas* 1985;6:109-21.
14. Harris ND, Suggett AJ, Barber DC, Brown BH. Applications of applied potential tomography (APT) in respiratory medicine. *Clin Phys Physiol Meas* 1987;8 Suppl A:155-65.
15. Hahn G, Sipinkova I, Baisch F, Hellige G. Changes in the thoracic impedance distribution under different ventilatory conditions. *Physiol Meas* 1995;16:A161-73.
16. Hahn G, Frerichs I, Kleyer M, Hellige G. Local mechanics of the lung tissue determined by functional EIT. *Physiol Meas* 1996;17 Suppl 4A:A159-66.
17. Frerichs I, Hinz J, Herrmann P, et al. Detection of local lung air content by electrical impedance tomography compared with electron beam CT. *J Appl Physiol* 2002;93:660-6.

18. Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, et al. Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:791-800.
19. Frazier AR, Rehder K, Sessler AD, Rodarte JR, Hyatt RE. Single-breath oxygen tests for individual lungs in awake man. *J Appl Physiol* 1976;40:305-11.
20. Frerichs I, Braun P, Dudykevych T, Hahn G, Genee D, Hellige G. Distribution of ventilation in young and elderly adults determined by electrical impedance tomography. *Respir Physiol Neurobiol* 2004;143:63-75.
21. Riedel T, Richards T, Schibler A. The value of electrical impedance tomography in assessing the effect of body position and positive airway pressures on regional lung ventilation in spontaneously breathing subjects. *Intensive Care Med* 2005;31:1522-8.
22. Blair E, Hickam JB. The effect of change in body position on lung volume and intrapulmonary gas mixing in normal subjects. *J Clin Invest* 1955;34:383-9.
23. Otis AB, McKerrow CB, Bartlett RA, et al. Mechanical factors in distribution of pulmonary ventilation. *J Appl Physiol* 1956;8:427-43.
24. Mead J. Mechanical properties of lungs. *Physiol Rev* 1961;41:281-330.
25. Millette B, Robertson PC, Ross WR, Anthonisen NR. Effect of expiratory flow rate on emptying of lung regions. *J Appl Physiol* 1969;27:587-91.

26. Frerichs I, Dudykevych T, Hinz J, Bodenstein M, Hahn G, Hellige G. Gravity effects on regional lung ventilation determined by functional EIT during parabolic flights. *J Appl Physiol* 2001;91:39-50.
27. Agostoni E, Hyatt RE. Static behavior of the respiratory system. In: Macklem PT, Mead J, eds. *Handbook of physiology section III: the respiratory system*. Bethesda, MD: American physiological society; 1986:113-30.
28. Glazier JB, Hughes JM, Maloney JE, West JB. Vertical gradient of alveolar size in lungs of dogs frozen intact. *J Appl Physiol* 1967;23:694-705.
29. Milic-Emili J. Static distribution of lung volumes. In: Macklem PT, Mead J, eds. *Handbook of physiology section III: the respiratory system*. Bethesda, MD: American physiological society; 1986:561-74.
30. Roussos CS, Fukuchi Y, Macklem PT, Engel LA. Influence of diaphragmatic contraction on ventilation distribution in horizontal man. *J Appl Physiol* 1976;40:417-24.
31. Mead J, Turner JM, Macklem PT, Little JB. Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J Appl Physiol* 1967;22:95-108.
32. Dawson SV, Elliott EA. Wave-speed limitation on expiratory flow-a unifying concept. *J Appl Physiol* 1977;43:498-515.
33. Roussos CS, Martin RR, Engel LA. Diaphragmatic contraction and the gradient of alveolar expansion in the lateral posture. *J Appl Physiol* 1977;43:32-8.