

Modelo computacional de hiperinsuflação em pulmões com padrão obstrutivo ao fluxo aéreo

Computational model of hyperinflation in lungs with airflow obstruction pattern

KOCK, Kelsner de Souza¹; TAVARES, Estevan Grosch^{2,3};
SUZUKI, Daniela Ota Hisayasu^{4,5}.

Resumo

Introdução: A modelagem matemática é uma técnica que utiliza pressupostos teóricos e simulação computacional para compreensão e predição de dados experimentais. **Objetivo:** modelar matematicamente, por meio de simulação computacional, o mecanismo de hiperinsuflação durante a respiração espontânea em pulmões com padrão obstrutivo ao fluxo aéreo através de variáveis relacionadas à mecânica respiratória: complacência e resistência do sistema respiratório. **Métodos:** Para construção do modelo foi realizado cálculo numérico através da equação do movimento, considerando-se que na fase inspiratória a pressão varia senoidalmente e na fase expiratória a pressão é nula. O ciclo respiratório foi simulado durante 20 segundos em 4 casos: eupneia e taquipneia em pulmão hígido, eupneia e taquipneia em pulmão com padrão obstrutivo ao fluxo aéreo. **Resultados:** os valores de volume expiratório final aproximaram-se de 0,0006, 0,0181, 0,0562 e 0,2145 litros, para os 4 casos, respectivamente, conforme simulação. **Conclusão:** A implementação deste modelo computacional demonstrou que variáveis de mecânica respiratória podem ser utilizadas para prever o aprisionamento aéreo.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Hiperinsuflação dinâmica; Mecânica respiratória; Modelo matemático.

¹ Cursos de Fisioterapia e Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão - SC. Email: kelserkock@yahoo.com.br; kelsner.kock@unisul.br

² Programa de Pós-graduação em Engenharia Mecânica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis - SC.

³ Universidade do Extremo Sul de Santa Catarina (UNESC), Criciúma - SC.

⁴ Departamento de Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis - SC.

⁵ Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica - Engenharia Biomédica da UFSC, Florianópolis - SC.

Abstract

Introduction: Mathematical modelling is a technique that uses theoretical assumptions and computer simulation to understand and predict experimental data. **Objective:** The objective of this study was to model mathematically, through computer simulation, the hyperinflation mechanism during spontaneous breathing in lungs with an airway obstruction pattern, using the following variables related to respiratory mechanics: compliance and resistance of the respiratory system. **Methods:** The model was built with numerical calculation using the equation of motion. During the inspiratory phase, the pressure variation was considered to be sinusoidal, whereas in the expiratory phase the pressure was considered to be zero. The respiratory cycle was simulated for 20 seconds in 4 different scenarios: eupnea and tachypnea in a healthy lung; eupnea and tachypnea in a lung with an airway obstruction pattern. **Results:** The values of end-expiratory lung volume approached 0.0006, 0.0181, 0.0562 and 0.2145 liters, for the 4 scenarios, respectively, as simulated. **Conclusion:** The implementation of this computational model demonstrated that mechanical respiratory variables can be used to predict air trapping.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Dynamic hyperinflation; Respiratory mechanics; Mathematical model.

Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença comum, evitável e tratável, caracterizada por obstrução ao fluxo aéreo, persistente e progressiva, associada a uma resposta inflamatória crônica nas vias aéreas e pulmões, consequente à exposição a partículas ou a gases nocivos¹.

Além da DPOC, outras patologias respiratórias podem levar a um padrão obstrutivo ao fluxo aéreo como asma, bronquiectasia, bronquiolite, infecções pulmonares, doenças reumáticas, síndromes de imunodeficiência, pneumonite por hipersensibilidade ou doenças induzidas por drogas. Estes problemas levam a distúrbios das pequenas vias aéreas que culminam, geralmente, em obstrução ao fluxo aéreo².

O diagnóstico e o estadiamento do padrão obstrutivo destas afecções baseiam-se em sinais e sintomas clínicos da função pulmonar. O teste usualmente realizado é a espirometria, mas também outras provas de função podem ser utilizadas, como a pletismografia, oscilometria forçada, ou ainda a análise de técnicas de imagem para verificação do nível de hiperinsuflação^{3,4}.

A hiperinsuflação, ou aprisionamento aéreo, ocasionada pela obstrução das vias aéreas, configura-se como a repercussão clínica das alterações da mecânica respiratória em indivíduos com disfunção ventilatória obstrutiva. Nesses casos, há invariavelmente um aumento da resistência (R_{TP}) e ocasionalmente um aumento na complacência do complexo tóraco-pulmonar (C_{TP})⁵. O aumento de R_{TP} é resultante da patologia das vias aéreas, do aumento de C_{TP} e da perda de elasticidade brônquica e pulmonar. Em situações nas quais há aumento da demanda ventilatória, como no exercício ou na descompensação respiratória acontece o aumento do aprisionamento aéreo denominado hiperinsuflação dinâmica. Esse mecanismo parece ser tempo-dependente, ou seja, quanto maior a frequência respiratória, menor o tempo expiratório necessário para a exalação do volume previamente inspirado⁶.

No suporte ventilatório mecânico invasivo, o conceito de tempo-dependência é utilizado como terapêutica em pacientes com padrão obstrutivo do fluxo aéreo. Fazendo-se a apropriação da analogia

do circuito elétrico resistor-capacitor, o termo constante de tempo é aplicado para adequação do tempo expiratório calculando-se C_{TP} e R_{TP} à beira do leito, otimizando-se dessa forma a ventilação e reduzindo-se a hiperinsuflação dinâmica⁷.

Em termos mais abrangentes, a equação que descreve esse fenômeno é denominada equação do movimento, na qual a pressão do sistema respiratório P_{TP} é consequente à pressão de expansão pulmonar e torácica e à pressão de resistência ao fluxo aéreo e deformação tecidual. Matematicamente pode ser descrita como:

$$P_{TP} = \left(\frac{1}{C_{TP}} \right) V + (R_{TP}) \frac{dV}{dt}$$

em que V é o volume do ciclo respiratório e $\frac{dV}{dt}$ é a variação do volume pelo tempo, que corresponde ao fluxo⁸.

Além deste modelo, há outros modelos ventilatórios sobre a dinâmica do ciclo respiratório. Alguns trabalhos apontam a variação temporal do volume intrapulmonar com função exponencial^{5,9,10}, senoidal¹¹, sigmoide ou logística¹² ou, ainda, funções senoidal e exponencial¹³ acopladas.

De forma geral, modelos matemáticos são aproximações de eventos reais quês, de forma quantificada, podem simular hipóteses e confrontá-las com evidências experimentais. Verificando-se a validade do modelo, este pode ser utilizado para sintetizar o conhecimento, explicar as observações e fazer predições do comportamento do fenômeno¹⁴.

Neste sentido, a implicação deste modelo está relacionada à terapêutica de pacientes com este tipo de distúrbio ventilatório. Compreender as variáveis que influenciam no processo de aprisionamento aéreo pode auxiliar na escolha de técnicas que revertam ou amenizem as alterações da mecânica respiratória.

O objetivo deste trabalho foi modelar matematicamente, através de simulação computacional, o mecanismo de hiperinsuflação, durante a respiração espontânea de indivíduos com padrão de obstrução ao fluxo aéreo, através de variáveis relacionadas à mecânica respiratória.

Métodos

Para construção do modelo do ciclo respiratório, foi realizada uma simulação computacional por meio da manipulação da equação do movimento:

$$P_{TP} = \left(\frac{1}{C_{TP}} \right) V + (R_{TP}) \frac{dV}{dt} \quad (1.1)$$

$$(R_{TP}) \frac{dV}{dt} = P_{TP} - \left(\frac{1}{C_{TP}} \right) V \quad (1.1a)$$

$$\frac{dV}{dt} = \left(\frac{P_{TP}}{R_{TP}} \right) - \left(\frac{V}{C_{TP} R_{TP}} \right) \quad (1.1b)$$

$$\frac{dV}{dt} = \left(\frac{P_{TP} C_{TP} - V}{C_{TP} R_{TP}} \right) \quad (1.1c)$$

Resolvendo-se de forma numérica pelo método de passo simples, descrito como método de Euler, tem-se a seguinte expressão:

$$V_{k+1} = V_k + \frac{dV}{dt} \Delta t \quad (1.2)$$

Onde $k = 0,1,2,3,4,5,\dots$

Fazendo-se (1.1c) em (1.2), obtém-se:

$$V_{k+1} = V_k + \left(\frac{P_{TP} C_{TP} - V_k}{C_{TP} R_{TP}} \right) \Delta t \quad (1.3)$$

Tomando-se como condição inicial $V_0 = 0$ e passo temporal $\Delta t = 0,01s$, foi analisado o comportamento do volume durante 20s, correspondente a V_{2000} . Como a inspiração é realizada ativamente pelos músculos inspiratórios, a P_{TP} foi representada por uma função senoidal: $P_{TP} = P_{m\acute{a}x} \text{sen}(wt)$. Na qual, $P_{m\acute{a}x}$ é a pressão inspiratória máxima e w é a velocidade angular. E a expiração, realizada passivamente pela retração elástica do pulmão e caixa torácica, a P_{TP} foi considerada nula (zero).

A simulação computacional foi realizada em 4 situações:

- Caso 1: respiração eupneica em indivíduo com pulmão hígido.
- Caso 2: respiração taquipneica em indivíduo com pulmão hígido.
- Caso 3: respiração eupneica em indivíduo com R_{TP} aumentada (pulmão com padrão obstrutivo ao fluxo aéreo).

- Caso 4: respiração taquipneica em indivíduo com R_{TP} aumentada (pulmão com padrão obstrutivo ao fluxo aéreo).

As seguintes relações matemáticas foram determinadas conforme parâmetros fisiológicos¹⁵. Para todos os casos, utilizou-se a relação inspiração:expiração (I:E) de 1:2 e volume de 0,5 litros para cada ciclo respiratório com o objetivo de comparação. Para adequação destes volumes, a $P_{máx}$ foi ajustada para 7,5 cmH₂O no caso 1, 10 cmH₂O no caso 2, 12,8 cmH₂O no caso 3 e 21,5 cmH₂O no caso 4.

Para eupneia, a frequência respiratória (FR) foi de 15 ciclos/minuto (cpm), com período (T) do ciclo respiratório correspondente a 4 s. Utilizando-se a relação I:E = 1:2, o tempo inspiratório (t_i) e o tempo expiratório (t_e) equivalem, respectivamente, a 1,33 e 2,67 s. A velocidade angular (w) de 1,178 rad/s, obtida pela equação $w = 2\pi/4t_i$, adequando a fase inspiratória como ¼ da função senoidal.

Para taquipneia, a FR foi de 30 cpm, com T do ciclo respiratório correspondente a 2 s. Utilizando-se a relação I:E = 1:2, o tempo inspiratório (t_i) e o tempo expiratório (t_e) equivalem, respectivamente, a 0,66 e 1,34 s. A velocidade angular (w) foi de 2,356 rad/s, obtida pela equação $w = 2\pi/4t_i$, adequando-se a fase inspiratória como ¼ da função senoidal.

Para simulação do pulmão hígido e do pulmão com padrão obstrutivo ao fluxo aéreo, foram atribuídas as variáveis de mecânica respiratória: C_{TP} e R_{TP} , conforme dados da literatura^{16,17}. Para o pulmão hígido foi considerada R_{TP} de 5 cmH₂O/litros/s e para o pulmão com padrão obstrutivo ao fluxo aéreo foi atribuída R_{TP} de 15 cmH₂O/litros/s. Para ambos os casos a C_{TP} foi de 0,08 litros/cmH₂O. Dessa forma, a constante de tempo τ , calculada pelo produto $C_{TP} \cdot R_{TP}$ foi de 0,4 s⁻¹ para o pulmão hígido e 1,2 s⁻¹ para o pulmão com disfunção ventilatória obstrutiva.

A implementação do modelo foi realizada no Microsoft ExcelTM, analisando-se o comportamento do aprisionamento aéreo (hiperinsuflação) nas 4 situações durante 20 segundos. Após cada ciclo respiratório, o volume expiratório final da simulação (V_{EFS}) foi contabilizado. Posteriormente, foi comparada a variação percentual do V_{EFS} com uma solução sugerida pelos pesquisadores V_{EFP} e pela equação adaptada proposta por O'Donnell e Laveneziana¹⁸ V_{EFOL} :

$$V_{EFOL} = \frac{V_c e^{\frac{-t_e}{R_{TP}C_{TP}}}}{1 - e^{\frac{-t_e}{R_{TP}C_{TP}}}} \quad (1.4)$$

Onde V_c = volume corrente.

Para comparar a variação percentual ($\Delta\%$) foi utilizada a seguinte equação:

$$\Delta\% = \frac{|V_{EFS} - V_{EF}|}{V_{EFS}} \cdot 100\% \quad (1.5)$$

Onde o V_{EF} foi V_{EFOL} ou V_{EFP} .

Resultados

Os resultados referentes à implementação do modelo computacional estão demonstrados nas figuras 1, 2, 3 e 4.

Figura 1 | Respiração eupneica em pulmão hígido.

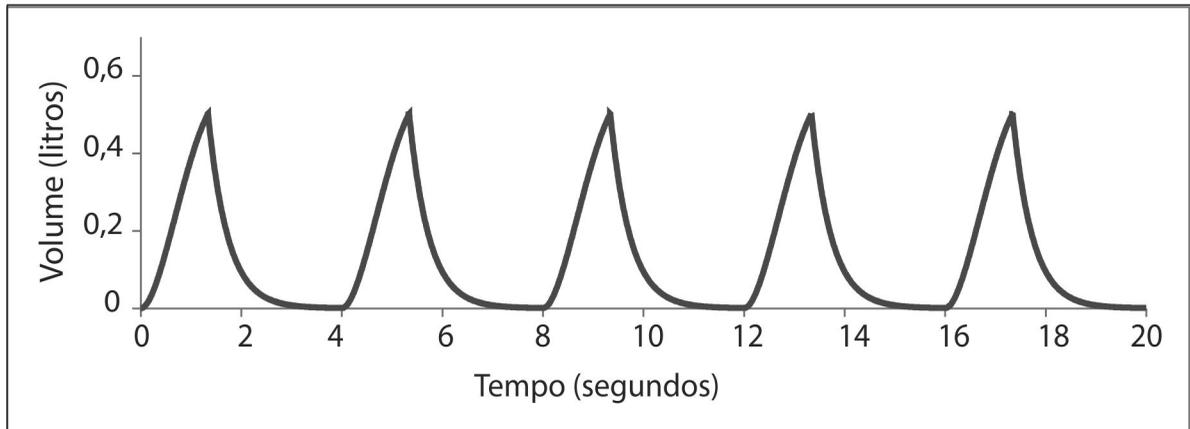


Figura 2 | Respiração taquipneica em pulmão hígido.

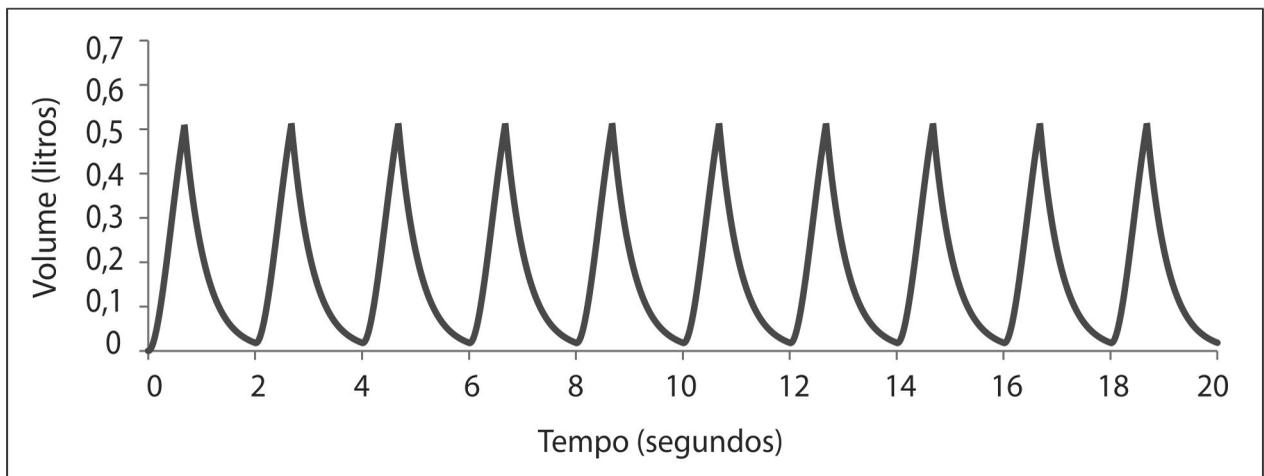


Figura 3 | Respiração eupneica em pulmão com padrão obstrutivo ao fluxo aéreo.

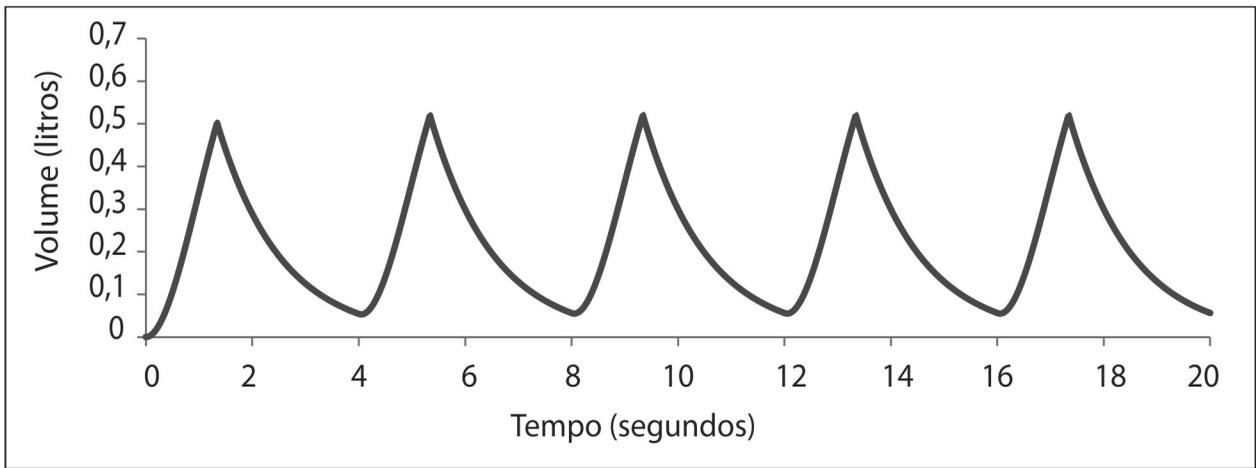
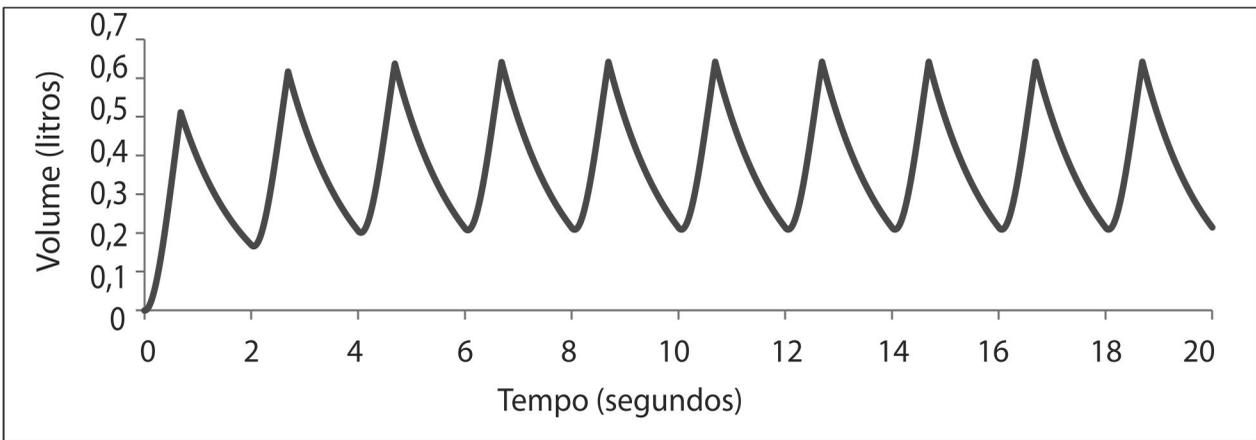


Figura 4 | Respiração taquipneica em pulmão com padrão obstrutivo ao fluxo aéreo.

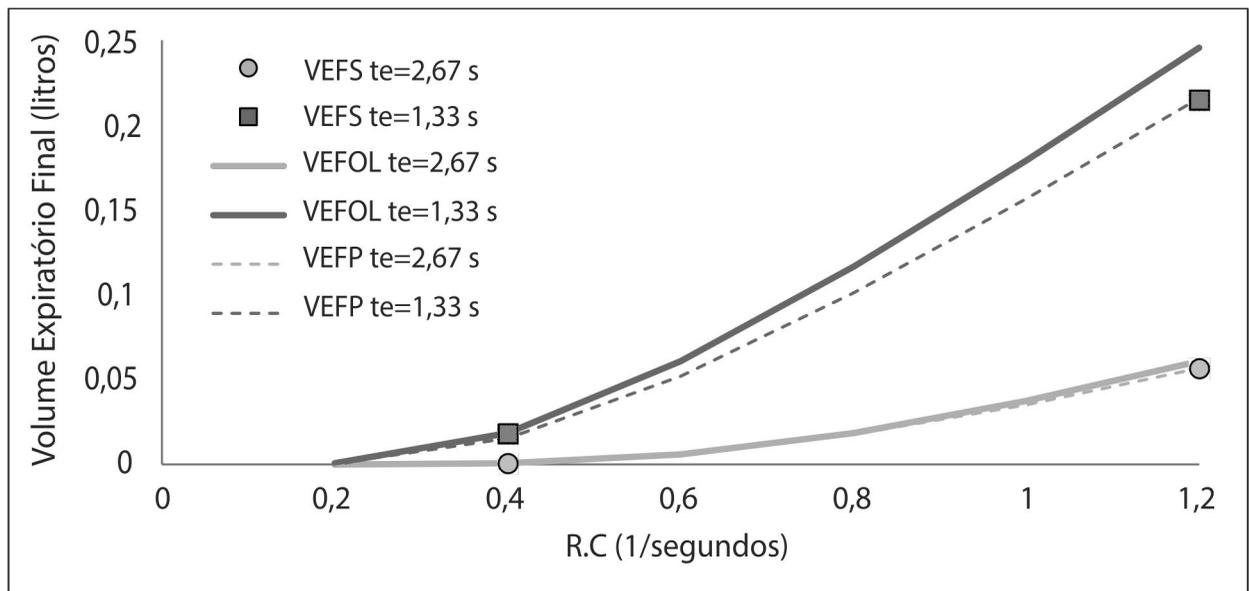


De acordo com os dados obtidos para o volume hiperinsuflado, baseando-se no conceito de soma de uma progressão geométrica infinita, similar à equação (1.4), e adaptando-se a solução analítica da expressão (1.1c), foi sugerida de forma heurística a equação abaixo:

$$V_{EFP} = \frac{V_C e^{\left[\left(\frac{t_i^2}{R_{TP}^2 C_{TP} + 1} - \frac{t_i + 1}{R_{TP}} \right) + \left(\frac{-t_e}{R_{TP} C_{TP}} \right) \right]}}{1 - e^{\left[\left(\frac{t_i^2}{R_{TP}^2 C_{TP} + 1} - \frac{t_i + 1}{R_{TP}} \right) + \left(\frac{-t_e}{R_{TP} C_{TP}} \right) \right]}} \quad (1.6)$$

A Figura 5 demonstra os resultados de V_{EFS} para os parâmetros simulados com constantes de tempo $\tau = 0,4s^{-1}$ e $\tau = 1,2s^{-1}$ e tempos expiratórios $t_e = 1,33s$ e $t_e = 2,66s$. Também são apresentadas as curvas de V_{EFOL} e V_{EFP} para os mesmos tempos expiratórios e diferentes constantes de tempo.

Figura 5 | Comparação entre V_{EFS} , V_{EFP} e V_{EFOL} .



Os resultados da comparação entre V_{EFS} com V_{EFOL} e V_{EFP} estão demonstrados na tabela 1.

Os valores de V_{EFOL} são mais próximos de V_{EFS} quando a constante de tempo é menor, mas, com maior constante de tempo, o V_{EFS} é similar ao V_{EFP} .

Tabela 1 | Comparação do V_{EFT} e V_{EFS} .

	V_{EFS} (litros)	V_{EFOL} (litros)	V_{EFP} (litros)	$\Delta\%$ entre V_{EFS} e V_{EFOL}	$\Delta\%$ entre V_{EFS} e V_{EFP}
Caso 1	0,0006	0,0006	0,0007	7,0	21,1
Caso 2	0,0181	0,0185	0,0153	2,3	15,6
Caso 3	0,0562	0,0608	0,0567	8,1	0,9
Caso 4	0,2145	0,2455	0,2160	14,4	0,7

Discussão

Os resultados obtidos estão de acordo com outras pesquisas^{4,5,6}, nas quais o aprisionamento aéreo médio pode corresponder a 0,4 litros durante o esforço. No entanto, de acordo com os autores, ainda não há padronização para o volume hiperinsuflado e critérios para sua classificação.

Em síntese, o presente estudo buscou analisar matematicamente o mecanismo de hiperinsuflação em indivíduos com padrão obstrutivo ao fluxo aéreo através de uma simulação computacional. A hiperinsuflação pode ser inspecionada clinicamente por características torácicas. Indivíduos com aprisionamento aéreo possuem tórax em tonel, apresentando grande diâmetro anteroposterior. Todavia, essa avaliação não possui parâmetros quantitativos mensuráveis. Sistemas de apoio à decisão médica, com o emprego de técnicas de imagem radiológicas, como raio-X e tomografia computadorizada podem estimar com razoável precisão o volume hiperinsuflado. O padrão áureo para mensuração do aprisionamento aéreo é a pletismografia corporal, que, por meio das diferenças de pressão e volume, quantifica precisamente a hiperinsuflação. Entretanto, uma das formas mais usuais de medida da função pulmonar é a espirometria, que avalia os fluxos e volumes pulmonares, analisa, de forma indireta, a capacidade inspiratória, propiciada pelo esforço, e estima a hiperinsuflação dinâmica^{3,4}.

A principal consequência do aprisionamento aéreo em indivíduos com disfunção ventilatória obstrutiva é o aumento do trabalho respiratório. Esse fator faz com que a respiração tenha uma grande demanda metabólica, limitando o esforço e, em situações de descompensação clínica, evolua para insuficiência respiratória^{16,17}. Por esse motivo, pode imaginar-se que a principal aplicação dessa simulação esteja relacionada a pacientes ventilados mecanicamente, situação em que o acompanhamento dessas variáveis pode prever o trabalho respiratório no processo de desmame da respiração artificial. Contudo, em termos mais abrangentes, a implicação prática desta modelagem talvez seja mais importante nos aspectos qualitativos que quantitativos.

De forma geral, a predição do V_{EF} pela equação de O'Donnell e Laveneziana¹⁸ é simples e pode ser obtida por meio de variáveis de mecânica respiratória, como a resistência e a complacência do sistema respiratório. Além disso, também pode demonstrar a influência do tempo expiratório no mecanismo de aprisionamento aéreo. Em síntese, a aumento da frequência respiratória e da constante de tempo predisõem à hiperinsuflação. E, não menos importante, a equação demonstra que este processo é autolimitado e se caracteriza matematicamente pela soma de uma progressão geométrica infinita.

Em se tratando do modelo do presente estudo, pode-se dizer que este é um pouco mais complexo que a solução de O'Donnell e Laveneziana para o volume hiperinsuflado. Enquanto a equação destes autores pressupõe apenas o efeito da mecânica expiratória, o presente modelo apresenta o efeito mecânico em todo o ciclo respiratório. Inicialmente, a escolha da função senoidal para a P_{TP} na fase inspiratória pode ser justificada pelas características dessa fase ventilatória. Como a inspiração é uma atividade neuromuscular¹⁵, foi utilizada uma (função de) pressão dependente do tempo na qual se simula o esforço inspiratório. É interessante observar que, ao adequar-se o volume corrente de 0,5 litros, os valores de pressão respiratória máxima foram maiores na simulação do pulmão com padrão obstrutivo ao fluxo aéreo e na taquipneia, aproximando-se fisiologicamente o maior trabalho realizado nessas situações.

Para a expiração, caracterizada por uma retração elástica, foi considerada a P_{TP} como nula, isto é, ausência de esforço muscular. Esse aspecto traduz o mecanismo de descarga de um circuito resistor-capacitor. A maior parte dos modelos e simulações utiliza essa analogia. Em ventilação mecânica invasiva, pode ser utilizado o cálculo da constante de tempo e ajustar o tempo expiratório para reduzir a hiperinsuflação dinâmica^{7,16}.

Os resultados obtidos no presente trabalho demonstraram que o V_{EFS} foi discretamente menor que V_{EFOL} , principalmente quando a constante de tempo é maior. Isso pode ser resultante da R_{TP} durante a fase inspiratória, o que reduz o volume corrente nos ciclos respiratórios e, conseqüentemente, a hiperinsuflação. Esse efeito pode ser ilustrado em pacientes com broncoespasmo severo, que muitas vezes são incapazes de gerar uma pressão inspiratória para vencer a elevada R_{TP} e gerar um volume corrente adequado¹⁶.

Para adequação do V_{EFS} , foi proposta uma equação que contabiliza os efeitos da mecânica respiratória durante as fases inspiratória e expiratória no aprisionamento aéreo, pois a equação para o V_{EFOL} analisa somente a fase expiratória. Apesar da solução para o V_{EFP} divergir em situações com menor constante de tempo, ela concorda muito bem nos casos com constante de tempo maior. Ainda é importante salientar que a P_{TP} não foi contemplada como variável no modelo para o V_{EFP} , para manter a similaridade com a expressão do V_{EFOL} . A não-utilização da P_{TP} no modelo para do V_{EFP} pode ter uma influência em sua solução.

As limitações dessa implementação matemática estão relacionadas aos tempos inspiratórios e expiratórios estáticos, ao não-incremento do volume corrente e à expiração passiva durante o esforço. Ainda é importante destacar que, neste modelo e na maior parte dos trabalhos^{8,16,17,19}, a C_{TP} e a R_{TP} é considerada constante. A rigor, a C_{TP} é dependente do volume²⁰ e apresenta uma curva sigmoidal entre pressão e capacidade vital, podendo, entretanto, para baixos volumes, ser considerada constante. A R_{TP} também apresenta dependência entre características do fluxo¹⁷ mas, da mesma forma, pode ser aproximadamente constante durante a respiração em volume corrente²¹.

Também é importante salientar que este trabalho propôs um modelo teórico do mecanismo de hiperinsuflação, baseado em simulação computacional, não validando experimentalmente esses resultados. Assim como a equação de O'Donnell e Laveneziana¹⁸ que, da mesma forma, não possui confirmação experimental. Como foi discutido, a classificação da gravidade da hiperinsuflação dinâmica ainda não é padronizada, sendo mensurada de forma indireta pela capacidade inspiratória na avaliação espirométrica⁶. A dificuldade de executar experimentos que comparem as curvas de volume com variáveis da mecânica respiratória, durante o mecanismo de aprisionamento aéreo, justifica a proposta de implementação do modelo.

O estudo de Smith et al.²² confirma a dificuldade experimental de avaliar o mecanismo de hiperinsuflação. Analisando pacientes com DPOC, patologia mais comum com disfunção ventilatória obstrutiva, os pesquisadores verificaram que existe uma heterogeneidade no padrão da hiperinsuflação. Subdividindo esta característica em aprisionamento aéreo e hiperexpansão, (respectivamente?) com o aumento do volume residual (VR) ou o aumento da relação entre VR e capacidade pulmonar total (CPT) e o aumento da capacidade residual funcional ou o aumento isolado da CPT, os autores constataram que a avaliação das vias aéreas também deve ser analisada, não apenas os volumes pulmonares. Com essa análise, os autores puderam demonstrar características da hiperinsuflação em relação aos fenótipos de DPOC: bronquítico e enfisematoso.

Dessa forma, percebe-se a importância da avaliação das vias aéreas no mecanismo da hiperinsuflação. Como apresentada na simulação computacional, a resistência das vias aéreas aumentada tem efeito muito importante no padrão obstrutivo. No entanto, ainda conforme Smith et al.²², o entendimento mais profundo desse processo permanece incerto.

Conclusão

Em síntese, pode-se concluir que a implementação do modelo computacional de hiperinsuflação em pulmão com padrão obstrutivo ao fluxo aéreo demonstrou que variáveis de mecânica respiratória

e periodicidade do ciclo respiratório, levando-se em conta as fases inspiratórias e expiratórias, podem ser utilizadas para prever o aprisionamento aéreo e estão de acordo, de forma geral, com valores de redução da capacidade inspiratória obtidos em outros resultados experimentais. Entretanto, uma compreensão mais ampla deste mecanismo permanece incerta.

Referências

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016.
2. Burgel PR, Bergeron A, de Blic J, Bonniaud P, Bourdin A, Chanez P, et al. Small airways diseases, excluding asthma and COPD: an overview. *Eur Respir Rev.* 2013 Jun 1;22(128):131-47.
3. van den Berge M, ten Hacken NH, Cohen J, Douma WR, Postma DS. Small Airway Disease in Asthma and COPD. *Chest.* 2011 Feb;139(2):412-23.
4. Hosseini MP, Soltanian-Zadeh H, Akhlaghpour S. Detection and Severity Scoring of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Using Volumetric Analysis of Lung CT Images. *Iran J Radiol.* 2012 Mar;9(1):22-7.
5. O'Donnell DE, Laveneziana P. Physiology and consequences of lung hyperinflation in COPD. *Eur Respir Rev.* 2006;15(100):61-7.
6. Cordoni PK, Berton DC, Squassoni SD, Scuarcialupi MEA, Neder JA, Fiss E. Comportamento da hiperinsuflação dinâmica em teste em esteira rolante em pacientes com DPOC moderada a grave. *J Bras Pneumol.* 2012 Jan-Fev;38(1):13-23.
7. Jezler S, Holanda MA, José A, Franca S. Ventilação mecânica na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) descompensada. *J Bras Pneumol.* 2007 Jul;33(Supl 2):S111-S118.
8. Henderson, WR, Sheel AW. Pulmonary mechanics during mechanical ventilation. *Respir Physiol Neurobiol.* 2012 Mar 15;180(2-3):162-72.
9. Polak AG. A forward model for maximum expiration. *Comput Biol Med.* 1998 Nov;28(6):613-25
10. Martin AR, Katz IM, Terzibachi K, Gouinaud L, Caillibotte G, Texereau J. Bench and mathematical modeling of the effects of breathing a helium/oxygen mixture on expiratory time constants in the presence of heterogeneous airway obstructions. *Biomed Eng Online.* 2012 May 30;11:27.
11. Gupta JK, Lin CH, Chen Q. Characterizing exhaled airflow from breathing and talking. *Indoor Air.* 2010 Feb;20(1):31-9.
12. Venegas JG, Harris, RS, Simon BA. A comprehensive equation for the pulmonary pressure-volume curve. *J Appl Physiol (1985).* 1998 Jan;84(1):389-95.
13. Ghista DN, Koh KM, Pasam R, Su Y. Lung ventilation modeling for assessment of lung status: detection of lung disease and indication for extubation of mechanically- ventilated COPD patients. Rijeka: Intech; 2012. Biomedical Science, Engineering and Technology.
14. Sokolowski JA, Banks CM. Principles of modeling and simulation: a multidisciplinary approach. Hoboken: Wiley; 2009.
15. Guyton AC, Hall JE. Fundamentos de Guyton: tratado de fisiologia médica. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
16. Tobin MJ. Principles and practice of mechanical ventilation. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2013.

17. West JB. Fisiopatologia pulmonar moderna 4. ed. São Paulo: Manole; 1996.
18. O'Donnell DE, Laveneziana P. The clinical importance of dynamic lung hyperinflation in COPD. COPD. 2006 Dec;3(4):219-32.
19. Nassar BS, Collett ND, Schmidt GA. The flow-time waveform predicts respiratory system resistance and compliance. J Crit Care. 2012 Aug;27(4):418.e7-14.
20. Venegas JG, Harris RS, Simon BA. A comprehensive equation for the pulmonary pressure-volume curve. J Appl Physiol (1985). 1998 Jan;84(1):389-95.
21. Mols G, Kessler V, Benzing A, Lichtwarck-Aschoff M, Geiger K, Guttman J. Is pulmonary resistance constant, within the range of tidal volume ventilation, in patients with ARDS? Br J Anaesth. 2001 Feb;86(2):176-82.
22. Smith BM, Hoffman EA, Basner RC, Kawut SM, Kalhan R, Barr RG. Not all measures of hyperinflation are created equal: lung structure and clinical correlates of gas trapping and hyperexpansion in COPD: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) COPD Study. Chest. 2014 Jun;145(6):1305-15.

Submissão em: 19/8/2015

Aceito em: 3/4/2016