



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**FELIPE XAVIER DE MELO**

**ANÁLISE DA DINÂMICA DE VIAS AÉREAS EXTRATORÁDICAS FRENTE A  
MANOBRAS COM ASSISTENTE DE TOSSE EM MODELO ANALÓGICO DE  
RESISTOR DE STARLING**

**BRASÍLIA**

**2022**

**FELIPE XAVIER DE MELO**

**ANÁLISE DA DINÂMICA DE VIAS AÉREAS EXTRATORÁDICAS FRENTE A  
MANOBRAS COM ASSISTENTE DE TOSSE EM MODELO ANALÓGICO DE  
RESISTOR DE STARLING**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientadora: Profa. Dra. Veronica Moreira Amado

Coorientador: Prof. Dr. César Augusto Melo e Silva

**BRASÍLIA**

**2022**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de ensino, estudo ou pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

d278a	<p>de Melo, Felipe Xavier</p> <p>Análise da dinâmica de vias aéreas extratorácicas frente a manobras com assistente da tosse em um modelo analógico de resistor de Starling. / Felipe Xavier de Melo; orientador Veronica Moreira Amado; co-orientador César Augusto Melo e Silva. -- Brasília, 2022. 68 p.</p> <p>Dissertação(Mestrado em Ciências Médicas) -- Universidade de Brasília, 2022.</p> <p>1. Vias aéreas extratorácicas. 2. Assistente da tosse. 3. Resistor de Starling. I. Amado, Veronica Moreira, orient. II. Melo e Silva, César Augusto, co-orient. III. Título.</p>
-------	---

**FELIPE XAVIER DE MELO**

**ANÁLISE DA DINÂMICA DE VIAS AÉREAS EXTRATORÁDICAS FRENTE A  
MANOBRAS COM ASSISTENTE DE TOSSE EM MODELO ANALÓGICO DE  
RESISTOR DE STARLING**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

**Data da defesa da dissertação: 16/12/2022**

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Veronica Moreira Amado (Presidente)  
Universidade de Brasília – UnB

---

Prof. Dr. Bruno do Valle Pinheiro  
Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF

---

Prof. Dr. Dante Brasil Santos  
Universidade de Brasília – UnB

---

Prof. Dr. Sérgio Leite Rodrigues  
Universidade de Brasília – UnB

*Dedico este trabalho:  
À minha amada família,  
Denise, Laura e Joaquim.*

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pelo dom da vida.

À minha esposa Denise, pelo amor, pela amizade e pela parceria ao longo de nossa jornada.

Aos meus filhos, Laura e Joaquim, por me ensinarem o verdadeiro valor da vida.

Aos meus pais, Donizetti e Cássia, pelo amor incondicional, por sempre me apoiarem e me ensinarem os valores mais fundamentais.

Aos meus irmãos, Vinícius e Elaine, pela cumplicidade de uma vida inteira.

À minha orientadora, profa. Dra. Veronica Moreira Amado, a quem eu devo o meu interesse pela pneumologia e pela fisiologia, e a meu coorientador, prof. Dr. César Augusto de Melo e Silva. Agradeço pela oportunidade, pela confiança e por todos os conhecimentos compartilhados com tamanha competência.

E a todos os demais que, direta ou indiretamente, em qualquer grau, ajudaram a tornar possível a concretização deste projeto.

## RESUMO

**Introdução:** As doenças neuromusculares geram diversas manifestações respiratórias, como comprometimento da capacidade de tossir e infecções recorrentes. Com vistas a redução de morbimortalidade, o uso de assistentes de tosse é capaz de otimizar o clareamento de secreções e reduzir a incidência de infecções respiratórias. Recentemente foram descritas manobras otimizadas do assistente que, em ambiente experimental, demonstraram deslocar mais secreção através de um tubo rígido. No entanto, não foi considerada a influência da complexa dinâmica das vias aéreas extratorácicas em sua eficácia. As vias aéreas podem estar comprometidas por uma combinação de hipotonia dos músculos dilatadores da faringe com a redução de tensão longitudinal dos tecidos. Ambas as alterações culminam com colapso, limitando a aplicação dessa técnica. Em modelos experimentais, o resistor de Starling é frequentemente utilizado para simular as vias aéreas extratorácicas. **Objetivos:** Analisar a influência da pressão de câmara ( $P_c$ ) e da tensão longitudinal (*strain*) em determinar fluxos e pressões durante manobras de insuflação-exsuflação mecânica, tradicional e otimizada, em um modelo experimental analógico de resistor de Starling. **Metodologia:** Foi realizado estudo experimental com um resistor de Starling acoplado a um assistente de tosse. Combinações de  $P_c$ , 0, -3 e -5  $\text{cmH}_2\text{O}$ , e de tensão longitudinal (*strain*), 0%, 12,5%, 25%, 37,5% e 50%, foram aplicadas às manobras padrão e otimizada com pressões de +30/-30 e +40/-40  $\text{cmH}_2\text{O}$ . **Resultados:** Durante insuflação, houve diferença estatística entre os picos de fluxos e entre as pressões, e essa diferença se deveu na maioria das manobras à interação entre *strain* e  $P_c$ . A média dos picos de fluxo foi maior em torno do *strain* 12,5% e 25%. Durante exsuflação não houve diferença estatística entre os picos de fluxo obtidos e entre a maioria das pressões de pico registradas. **Conclusões:** A interação entre *strain* e  $P_c$  determinou o fluxo inspiratório, mas não o fluxo expiratório. Nosso trabalho sugere, portanto, a necessidade de se avaliar em estudos posteriores estratégias para otimizar a fase expiratória das manobras do assistente da tosse, como o efeito de menores pressões de exsuflação no colapso de via aérea e a efetividade de clareamento de secreções.

## ABSTRACT

**Background:** Neuromuscular diseases generate several respiratory manifestations, such as impaired ability to cough and recurrent infections. In order to reduce morbidity and mortality, the use of cough assistants can optimize the clearance of secretions and reduce the incidence of respiratory infections. Recently, optimized assistant maneuvers have been described which, in an experimental setting, were able to displace more secretion through a rigid tube. However, the influence of the complex dynamics of the extrathoracic airway on their effectiveness has not been considered. The airway may be compromised by a combination of hypotonia of the pharyngeal dilator muscles and reduced longitudinal tissue tension. Both of these changes culminate in collapse, limiting the application of this technique. In experimental models, the Starling resistor is often used to simulate the extrathoracic airway. **Objectives:** To analyze the influence of chamber pressure ( $P_c$ ) and longitudinal strain (strain) in determining flows and pressures during traditional and optimized mechanical insufflation-exsufflation maneuvers in an experimental analog Starling resistor model. **Methodology:** An experimental study was conducted with a Starling resistor coupled to a cough assistant. Combinations of  $P_c$ , 0, -3 and -5 cmH<sub>2</sub>O, and longitudinal strain, 0%, 12.5%, 25%, 37.5% and 50%, were applied to the standard and optimized maneuvers at pressures of +30/-30 and +40/-40 cmH<sub>2</sub>O. **Results:** During insufflation, there was a statistical difference between peak flows and between pressures, and this difference was due in most maneuvers to the interaction between strain and  $P_c$ . The mean peak flows were higher around the 12.5% and 25% strain. During exsufflation there was no statistical difference between the peak flow obtained and most of the peak pressures recorded. **Conclusions:** The interaction between strain and  $P_c$  determined inspiratory flow, but not expiratory flow. Our work therefore suggests the need to evaluate in further studies strategies to optimize the expiratory phase of cough assistant maneuvers, such as the effect of lower exsufflation pressures on airway collapse and the effectiveness of clearing secretions.



## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Resistor de Starling.
- Figura 2** Detalhes do resistor de Starling.
- Figura 3** Registro das 5 curvas obtidas: A) em configuração padrão +30/-30, com  $P_c$  0 cmH<sub>2</sub>O e strain 37,5%; B) em configuração otimizada +30/-30, com  $P_c$  0 cmH<sub>2</sub>O e strain 37,5%.
- Figura 4** Detalhe de extração de dados de uma curva.
- Figura 5** Estimativas de médias marginais de PFI na manobra padrão +30/-30.
- Figura 6** Estimativas de médias marginais de PFI na manobra padrão +40/-40.
- Figura 7** Estimativas de médias marginais de PFI na manobra otimizada +30/-30.
- Figura 8** Estimativas de médias marginais de PFI na manobra otimizada +40/-40.
- Figura 9** Estimativas de médias marginais de  $P_p$  Insp na manobra padrão +30/-30.
- Figura 10** Estimativas de médias marginais de  $P_p$  Insp na manobra padrão +40/-40.
- Figura 11** Estimativas de médias marginais de  $P_p$  Insp na manobra otimizada +30/-30.
- Figura 12** Estimativas de médias marginais de  $P_c$  Insp na manobra padrão +30/-30.
- Figura 13** Estimativas de médias marginais de  $P_c$  Insp na manobra padrão +40/-40.
- Figura 14** Estimativas de médias marginais de  $P_c$  Insp na manobra otimizada +30/-30.

- Figura 15** Estimativas de médias marginais de Pc Insp na manobra otimizada +40/-40.
- Figura 16** Estimativas de médias marginais de Pd Insp na manobra padrão +30/-30.
- Figura 17** Estimativas de médias marginais de Pd Insp na manobra padrão +40/-40.
- Figura 18** Estimativas de médias marginais de Pp V0 na manobra padrão +30/-30.
- Figura 19** Estimativas de médias marginais de Pp V0 na manobra padrão +40/-40.
- Figura 20** Estimativas de médias marginais de Pp V0 na manobra otimizada +30/-30.
- Figura 21** Estimativas de médias marginais de Pp V0 na manobra otimizada +40/-40.
- Figura 22** Estimativas de médias marginais de Pc V0 na manobra padrão +30/-30.
- Figura 23** Estimativas de médias marginais de Pc V0 na manobra padrão +40/-40.
- Figura 24** Estimativas de médias marginais de Pc V0 na manobra otimizada +30/-30.
- Figura 25** Estimativas de médias marginais de Pc V0 na manobra otimizada +40/-40.
- Figura 26** Estimativas de médias marginais de Pd V0 na manobra padrão +30/-30.
- Figura 27** Estimativas de médias marginais de Pd V0 na manobra padrão +40/-40.
- Figura 28** Estimativas de médias marginais de Pd V0 na manobra otimizada +30/-30.

- Figura 29** Estimativas de médias marginais de Pd V0 na manobra otimizada +40/-40.
- Figura 30** Estimativas de médias marginais de Pc Exp na manobra padrão +30/-30.
- Figura 31** Estimativas de médias marginais de Pc Exp na manobra padrão +40/-40.
- Figura 32** Estimativas de médias marginais de Pc Exp na manobra otimizada +30/-30.
- Figura 33** Estimativas de médias marginais de Pc Exp na manobra otimizada +40/-40.
- Figura 34** Estimativas de médias marginais de Pd Exp na manobra padrão +30/-30.
- Figura 35** Estimativas de médias marginais de Pd Exp na manobra otimizada +30/-30.
- Figura 36** Estimativas de médias marginais de PFE/PFI na manobra padrão +30/-30.
- Figura 37** Estimativas de médias marginais de PFE/PFI na manobra otimizada +30/-30.
- Figura 38** Estimativas de médias marginais de PFE/PFI na manobra otimizada +40/-40.

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1**      Resumo do efeito do *strain*, da Pc e da interação *strain* \* Pc na determinação das variáveis obtidas.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>CRF</b>	Capacidade residual funcional
<b>CV</b>	Capacidade vital
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	Pressão parcial de dióxido de carbono
<b>Pc</b>	Pressão de câmara
<b>Pc Exp</b>	Pressão de câmara no pico de fluxo expiratório
<b>Pc Insp</b>	Pressão de câmara no pico de fluxo inspiratório
<b>Pc V0</b>	Pressão de câmara em fluxo zero
<b>Pd Exp</b>	Pressão distal no pico de fluxo expiratório
<b>Pd Insp</b>	Pressão distal no pico de fluxo inspiratório
<b>Pd V0</b>	Pressão distal em fluxo zero
<b>Pd</b>	Pressão distal
<b>PFE</b>	Pico de fluxo expiratório
<b>PFI</b>	Pico e fluxo inspiratório
<b>Pp Exp</b>	Pressão proximal no pico de fluxo expiratório
<b>Pp Insp</b>	Pressão proximal no pico de fluxo inspiratório
<b>Pp V0</b>	Pressão proximal em fluxo zero
<b>Pp</b>	Pressão proximal
<b>V'</b>	Fluxo
<b>VC</b>	Volume corrente
<b>VR</b>	Volume residual

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>1.1 DOENÇAS NEUROMUSCULARES</b> .....	<b>13</b>
<b>1.2 REPERCUSSÕES RESPIRATÓRIAS DAS DOENÇAS NEUROMUSCULARES</b> ..	<b>13</b>
<b>1.3 FRAQUEZA MUSCULAR E MECÂNICA VENTILATÓRIA</b> .....	<b>14</b>
<b>1.4 REPERCUSSÕES EM VIAS AÉREAS SUPERIORES: EFEITO DA MUSCULATURA FARÍNGEA E DOS VOLUMES PULMONARES</b> .....	<b>15</b>
<b>1.5 COMPROMETIMENTO DA CAPACIDADE DE TOSSIR E USO DE ASSISTENTE DE TOSSE PARA CLAREAMENTO DE SECREÇÕES</b> .....	<b>17</b>
<b>1.6 MANOBRAS OTIMIZADAS DO ASSISTENTE DE TOSSE EM MODELO EXPERIMENTAL</b> .....	<b>18</b>
<b>1.7 APLICAÇÃO DE RESISTOR DE STARLING EM ESTUDO DE VIAS AÉREAS EXTRATORÁCIAS</b> .....	<b>19</b>
<b>1.8 JUSTIFICATIVA PARA ESTUDO DO EFEITO DE MANOBRAS TRADICIONAIS E OTIMIZADAS DE ASSISTENTE DE TOSSE EM UM MODELO DE RESISTOR DE STARLING</b> .....	<b>21</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>23</b>
<b>2.1 OBJETIVO GERAL</b> .....	<b>23</b>
<b>2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	<b>23</b>
<b>3. MÉTODOS</b> .....	<b>24</b>
<b>3.1 MODELO ANALÓGICO</b> .....	<b>24</b>
<b>3.2 AQUISIÇÃO DOS SINAIS</b> .....	<b>25</b>
<b>3.3 PROTOCOLO E ANÁLISE DOS DADOS</b> .....	<b>26</b>
<b>3.4 ANÁLISE ESTADÍSTICA</b> .....	<b>29</b>
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>31</b>
<b>4.1 PICO DE FLUXO INSPIRATÓRIO</b> .....	<b>31</b>
<b>4.2 PRESSÃO PROXIMAL NO PICO DE FLUXO INSPIRATÓRIO</b> .....	<b>33</b>
<b>4.3 PRESSÃO DE CÂMARA NO PICO DE FLUXO INSPIRATÓRIO</b> .....	<b>35</b>
<b>4.4 PRESSÃO DISTAL NO PICO DE FLUXO INSPIRATÓRIO</b> .....	<b>38</b>
<b>4.5 PRESSÃO PROXIMAL COM FLUXO ZERO</b> .....	<b>40</b>
<b>4.6 PRESSÃO DE CÂMARA COM FLUXO ZERO</b> .....	<b>42</b>
<b>4.7 PRESSÃO DISTAL COM FLUXO ZERO</b> .....	<b>45</b>
<b>4.8 PICO DE FLUXO EXPIRATÓRIO</b> .....	<b>48</b>
<b>4.9 PRESSÃO PROXIMAL NO PICO DE FLUXO EXPIRATÓRIO</b> .....	<b>48</b>
<b>4.10 PRESSÃO DE CÂMARA NO PICO DE FLUXO EXPIRATÓRIO</b> .....	<b>49</b>

4.11	PRESSÃO DISTAL NO PICO DE FLUXO EXPIRATÓRIO .....	52
4.12	PFE / PFI.....	54
4.13	PFE-PFI .....	56
4.14	RESUMO DOS RESULTADOS.....	57
5.	DISCUSSÃO .....	60
5.1	ANÁLISE DOS DADOS DE FASE INSPIRATÓRIA .....	61
5.2	ANÁLISE DOS DADOS ENTRE INSPIRAÇÃO E EXPIRAÇÃO .....	62
5.3	ANÁLISE DOS DADOS DE FASE EXPIRATÓRIA .....	62
5.4	ANÁLISE DO FLOW BIAS.....	63
5.5	LIMITAÇÕES .....	64
6.	CONCLUSÕES .....	66
7.	REFERÊNCIAS.....	67

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 DOENÇAS NEUROMUSCULARES

As doenças neuromusculares são condições clínicas que se manifestam por acometimento da unidade motora, podendo resultar de lesões do corpo celular do motoneurônio, do axônio, da junção neuromuscular, do músculo ou da combinação entre eles (1). Apresentam-se mais frequentemente com atrofia e/ou redução de função muscular, podendo se manifestar com espasticidade, alterações sensoriais, mas geralmente sem acometimento de função cortical superior (1).

### 1.2 REPERCUSSÕES RESPIRATÓRIAS DAS DOENÇAS NEUROMUSCULARES

Apesar de compor um grupo heterogêneo de doenças, com fenótipos diversos, as doenças neuromusculares compartilham vias fisiopatológicas comuns que culminam com repercussões respiratórias. Essas alterações são resultantes da combinação de efeitos no encéfalo, medula espinhal, sistema nervoso periférico, junção neuromuscular, musculatura e até mesmo arcabouço ósseo, que, em última análise, apresentam fraqueza muscular respiratória. Sendo assim, a alteração muscular resultante pode reduzir os volumes pulmonares, tornar as vias aéreas superiores mais propensas ao colapso, comprometer a capacidade de tossir, reduzir a capacidade de clareamento de secreção de vias aéreas, propiciar infecções recorrentes e aspiração crônica, provocar hipoventilação alveolar, insuficiência respiratória, dentre outras alterações patológicas. (2,3)

O comprometimento do sistema respiratório é uma das principais causas de hospitalizações, morbidade e mortalidade nesse grupo de pacientes. Portanto, é de fundamental importância conhecer os mecanismos fisiopatológicos que determinam prejuízo da função respiratória para a instituição de medidas terapêuticas eficazes, como o uso de técnicas para evitar a hipoventilação alveolar e melhorar o clareamento de secreções, notadamente, neste caso, a aplicação de assistente de tosse e manobras de expansão pulmonar com ambu (2–4).



### 1.3 FRAQUEZA MUSCULAR E MECÂNICA VENTILATÓRIA

O comprometimento muscular presente nas doenças neuromusculares apresenta redução da complacência de caixa torácica e pulmonar, o que gera distúrbio ventilatório restritivo. A redução da complacência de caixa torácica ocorre pela própria fraqueza muscular, que no adulto confere maior rigidez e menor expansibilidade ao arcabouço torácico, associada à presença de espasmos de músculos intercostais, rigidez articular e deformidades secundárias (5). Já a alteração da complacência pulmonar se deve às alterações funcionais e estruturais do parênquima, como atelectasias, bronquiectasias e fibrose pulmonar, que decorrem da combinação da redução crônica dos volumes pulmonares, comprometimento de tosse, aspiração crônica e infecções de repetição (4).

Com a redução de complacência do sistema respiratório, a pressão transpulmonar necessária para modificar os volumes pulmonares está aumentada. Isto gera maior trabalho muscular, o que predispõe à fadiga adicional da musculatura doente e progressão da restrição (2,4).

Por um lado, a disfunção muscular respiratória reduz os volumes pulmonares. A capacidade residual funcional (CRF) representa o ponto de equilíbrio mecânico estático entre o recolhimento elástico do pulmão e a retração elástica da parede torácica em sentido oposto, e se encontra reduzida com a alteração de complacência do sistema respiratório. A capacidade pulmonar total (CPT), que tem como seu determinante a competência da força muscular inspiratória para distender o sistema respiratório e gerar altos volumes, também se encontra reduzida. Já o volume residual (VR), ao contrário, encontra-se elevado por depender da força da musculatura expiratória em se opor à tendência expansiva de caixa torácica (3). Há, ainda, redução do volume corrente (VC), com conseqüente elevação de frequência respiratória compensatória para manter o volume minuto adequado e necessário para manter a pressão parcial arterial de gás carbônico ( $\text{PaCO}_2$ ) entre 35 e 45 mmHg. Com a progressão da doença, formam-se atelectasias que contribuem para modificar as propriedades mecânicas do sistema respiratório e de seus componentes (pulmões e

parede torácica) e as trocas gasosas. Adicionalmente, a aspiração crônica secundária à disfunção de deglutição, frequentemente presente nessas doenças, predispõe à formação de atelectasias, pneumonias recorrentes, bronquiectasias e fibrose do parênquima. Essas alterações representam fatores adicionais para reduzir a complacência pulmonar (2,4)

A parede torácica, por outro lado, também apresenta comprometimento mecânico secundário às alterações musculares. Na infância, há elevação patológica da complacência de parede torácica com instabilidade mecânica da ventilação e elevação do trabalho respiratório (5). Com a progressão da doença, a complacência se reduz progressivamente, com enrijecimento da caixa torácica e surgimento de alterações estruturais, comprometimento articular secundário, contraturas e deformidades permanentes, tal como a escoliose. Estas alterações estruturais e funcionais, em última análise, também contribuem para formar atelectasias e favorecem ainda mais para reduzir a complacência do sistema respiratório (2,4).

Adicionalmente, em conjunto com as alterações de deglutição, aspiração crônica e comprometimento da capacidade de tossir, o distúrbio restritivo do sistema respiratório favorece o desenvolvimento de infecções respiratórias de repetição, uma vez que as atelectasias, as alterações funcionais e estruturais das vias aéreas e do parênquima pulmonar, juntamente com o maior trabalho muscular exigido para distender o sistema respiratório pouco complacente predispõem à dificuldade adicional para o clareamento de secreções (4).

Por fim, a progressão das alterações mecânicas pulmonares e de parede torácica culminam com hipoventilação alveolar crônica, representando insuficiência respiratória hipercápnica, também chamada de insuficiência respiratória do tipo II.

#### 1.4 REPERCUSSÕES EM VIAS AÉREAS SUPERIORES: EFEITO DA MUSCULATURA FARÍNGEA E DOS VOLUMES PULMONARES

O diâmetro e a resistência de vias aéreas superiores são determinados, conjuntamente, por sua anatomia e por ação de mecanismos fisiológicos passivos e ativos. Passivamente, os volumes pulmonares contribuem na determinação da

patência das vias aéreas superiores. A área transversal da faringe se reduz frente à diminuição dos volumes da CPT para o VR (6). No mesmo sentido, Van de Graaff descreveu a influência da tração caudal exercida pelo tórax em reduzir a resistência das vias aéreas superiores durante a inspiração espontânea e induzida por estímulo diafragmático elétrico (7). Sériès e colaboradores, por sua vez, encontraram relação inversa da resistência das vias aéreas superiores com volumes pulmonares em voluntários submetidos à distensão involuntária do sistema respiratório realizada em pulmão de aço (8), e pressão positiva em via aérea (9). Como discutido na sessão anterior, nas doenças neuromusculares, a CPT e a CRF encontram-se reduzidos (6–9).

Além da influência do efeito passivo dos volumes pulmonares sobre o diâmetro das vias aéreas superiores, a contração coordenada da musculatura da faringe é um importante mecanismo de manutenção da patência das vias aéreas durante a inspiração. A competência neuromecânica dos músculos dilatadores da faringe se contrapõe às forças que tendem a fechá-la: (i) a pressão negativa intraluminal gerada pelo fluxo inspiratório em ventilação espontânea, descrito pelo princípio de Bernoulli; (ii) a pressão dos tecidos moles depositados ao redor das vias aéreas; (iii) redução dos volumes pulmonares (4).

Diversos fatores modulam a ativação dos músculos dilatadores da faringe, especialmente a do genioglossos. Primeiramente, os estados de consciência (10). Depois, a própria pressão negativa no interior de via aérea, por via reflexa, constitui estímulo para contração muscular dos músculos dilatadores da faringe, medido pela atividade elétrica do músculo genioglossos (11,12). Em terceiro lugar, a sua atividade também é influenciada por estímulos centrais ao sistema respiratório, elevando-se em condições de hipoxemia e hipercapnia (13,14), bem como por estímulos periféricos exercidos por características do ar inspirado, como baixas temperaturas (15). Além disso, há influência de gênero, com a atividade eletroneuromiográfica do genioglossos em mulheres durante inspiração sendo significativamente maior do que em homens (16), diferença que pode ser atribuída a hormônios sexuais femininos, especialmente a progesterona (17).

Portanto, em situações em que há comprometimento da atividade muscular dos dilatadores da faringe, a via aérea superior está sujeita a maior colapso (18). As alterações mecânicas estáticas e dinâmicas das vias aéreas superiores devem-se tanto à redução do tônus ou alteração da coordenação dos músculos da faringe,

quanto ao efeito passivo dos volumes pulmonares reduzidos em condição de restrição pulmonar.

### 1.5 COMPROMETIMENTO DA CAPACIDADE DE TOSSIR E USO DE ASSISTENTE DE TOSSE PARA CLAREAMENTO DE SECREÇÕES

O clareamento fisiológico de secreção brônquica é dependente do adequado funcionamento do reflexo da tosse. Um pico de fluxo de tosse maior que 160 L/min é considerado como sendo eficaz para garantir a mobilização de secreções e proteção das vias aéreas superiores, sendo necessárias pressões expiratórias máximas de pelo menos 60 cmH<sub>2</sub>O para atingir tal limiar. Pacientes com doenças neuromusculares manifestando fraqueza muscular respiratória frequentemente apresentam comprometimento desse mecanismo, atingindo baixas pressões expiratórias máximas, baixo pico de fluxo de tosse e, portanto, clareamento ineficaz de secreções (19–22).

Neste contexto, o uso de assistentes de tosse (equipamentos capazes de gerar pressão positiva e negativa na abertura das vias aéreas) é um dos tratamentos mais eficazes empregados, ao simular a tosse com a insuflação pulmonar através de pressão positiva seguida de pressão negativa para atingir um pico de fluxo suficientemente grande capaz de otimizar o clareamento de secreções (19,21). O seu uso reduziu a incidência de infecções respiratórias nessa população (21).

Além de elevar o pico de fluxo e otimizar o deslocamento de muco imediatamente após a aplicação das manobras de insuflação e expiração forçada, o assistente de tosse aumenta, significativamente, os volumes pulmonares no intervalo de até 1 hora após o procedimento, aumento este refletido pela mensuração da capacidade vital forçada (CVF) (22). Adicionalmente, seu uso regular pode ter benefício em volumes a longo prazo, com elevação de capacidade vital (CV) no período de 1 ano (23).

No entanto, as alterações fisiopatológicas das vias aéreas extratorácicas presentes nos pacientes com doenças neuromusculares podem representar importante limitação durante aplicação da técnica devido à maior propensão de

limitação de fluxo aéreo causado pelo colapso da faringe durante aplicação de manobras de insuflação e exsuflação (21) (*cough assistant-induced airflow limitation*). Pacientes com esclerose lateral amiotrófica, por exemplo, apresentam-se com dois diferentes tipos de acometimento bulbar: pseudobulbar (espástico) ou progressivo (hipotônico). No primeiro caso, ao se empregar pressões para insuflação pulmonar, pode ocorrer adução laríngea a nível glótico com fechamento das vias aéreas extratorácicas. No segundo perfil, pode ocorrer colapso medial de via aérea a nível supraglótico devido à pressão negativa intraluminal criada pelo fluxo de ar (24,25). Nas duas situações, a redução do calibre da via aérea limita, significativamente, a aplicação do método para esses pacientes, com necessidade de monitoramento frequente da eficácia das manobras.

#### 1.6 MANOBRAS OTIMIZADAS DO ASSISTENTE DE TOSSE EM MODELO EXPERIMENTAL

Volpe e colaboradores testaram, em modelo experimental, a eficácia de manobras de assistente de tosse tradicionalmente utilizadas, tipicamente empregando insuflação rápida com conseqüente elevado pico de fluxo inspiratório (PFI), em comparação às manobras otimizadas, em que a fase de insuflação foi realizada lentamente, entre 4 e 5 segundos, para garantir um baixo PFI e, assim, gerar elevada diferença entre o pico de fluxo expiratório (PFE) e o PFI, doravante *flow bias*, representado pela razão PFE:PFI e pela diferença entre PFE-PFI aumentadas (20). Essa estratégia demonstrou ser capaz de deslocar mais secreção, indicando que o deslocamento de muco é fortemente associado ao *flow bias* e não ao PFE isoladamente (20). O modelo utilizado era composto por um tubo rígido, de diâmetro próximo ao da traqueia humana.

Ao utilizar um tubo rígido, o modelo utilizado por Volpe e colaboradores não mimetizava, nem ao mínimo, a complexa dinâmica das vias aéreas extratorácicas vista durante a inspiração e expiração e, portanto, os efeitos da manobra da tosse assistida *per se* nas propriedades mecânicas das vias aéreas superiores incluindo a limitação ao fluxo aéreo expiratório induzida.

## 1.7 APLICAÇÃO DE RESISTOR DE STARLING EM ESTUDO DE VIAS AÉREAS EXTRATORÁDICAS

Por outro lado, a dinâmica de vias aéreas superiores frente ao assistente de tosse foi considerada por Lachal e cols. Foi avaliado o efeito da colapsibilidade de vias aéreas extratorácicas em modelo experimental durante as manobras de insuflação-exsuflação com o assistente de tosse conectado a um pulmão teste de complacência variável. Foram testadas diversas combinações de complacência e resistência pulmonares, com e sem o uso de tubo colapsável entre o assistente de tosse e o pulmão teste. Contrariamente ao resultado esperado pelos pesquisadores, o PFE foi significativamente maior com o uso do tubo colapsável em todas as combinações de complacência e resistência testados. Os autores sugeriram mecanismo de aceleração do fluxo expiratório pela movimentação da parede do tubo para justificar os achados (19). Neste modelo simplificado de vias aéreas extratorácicas, não foi testado o resultado de diferentes velocidades de insuflação-exsuflação, e manobras otimizadas do assistente de tosse.

A dinâmica das vias aéreas extratorácicas é, frequentemente, avaliada tendo como referencial teórico o resistor de Starling, que consiste em um tubo com complacência variável conectado em suas extremidades proximal e distal a tubos de complacência fixa. Este sistema tubular é envolvido por uma câmara hermeticamente fechada. A patência do tubo de complacência variável, depende, criticamente, da dinâmica das forças que tendem a fechá-lo e a abri-lo, ou seja, da pressão transmural. Portanto, o fluxo de ar que atravessa o modelo é determinado pela diferença entre as pressões proximais e distais ao resistor, pela geometria do tubo e pela pressão da câmara (26,27). Esse modelo tem sido utilizado nas investigações da fisiopatologia da apneia obstrutiva do sono e de dispositivos de pressão positiva não invasiva utilizados em seu tratamento, pois possibilitam simular a resistência de vias aéreas extratorácicas encontradas no repetitivo colapso de suas estruturas durante o sono (27,28).

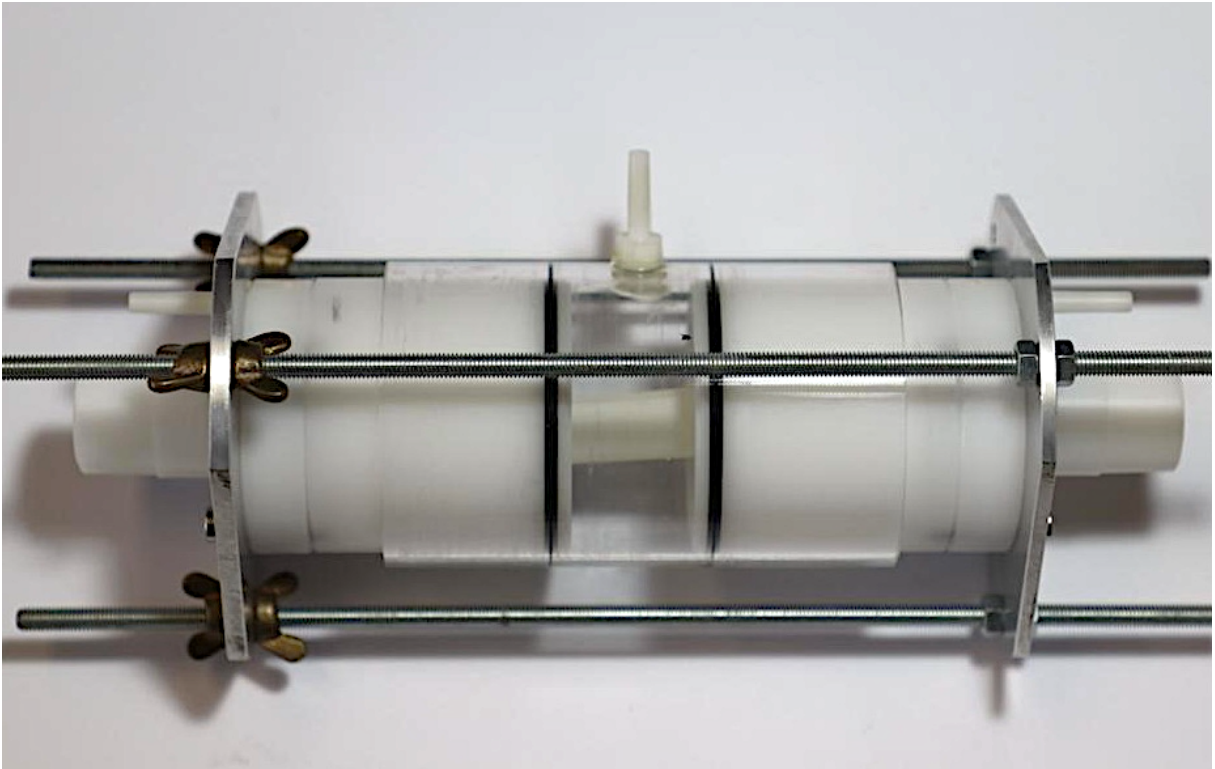


Figura 1. Resistor de Starling. Consiste em um tubo elástico de complacência variável envolto por uma câmara hermeticamente fechada.

Amatoury e colaboradores descreveram uma complexa interação entre a pressão da câmara e a tensão longitudinal (*strain*) do tubo em simulação de respiração por pressão negativa. Diversas combinações de tensão longitudinal (entre 0 e 62,5% do comprimento inicial do tubo) e pressão de câmara (entre 0 e 20 cmH<sub>2</sub>O) foram avaliadas para um fluxo aéreo contínuo. Para todos os valores de tensão longitudinal, a elevação da pressão da câmara foi associada com redução do fluxo aéreo e da área transversal do tubo. A pressão necessária para gerar limitação de fluxo aéreo foi de 1 – 5 cmH<sub>2</sub>O em *strain* < 25%, 6 – 8 cmH<sub>2</sub>O em *strain* = 25% e 37,5% e 5 – 7 cmH<sub>2</sub>O em *strain* = 50% e 62,5%. A pressão associada à limitação completa de fluxo foi de 4 – 6 cmH<sub>2</sub>O em *strain* < 25%, > 20 cmH<sub>2</sub>O em *strain* = 25%, 18 cmH<sub>2</sub>O em *strain* = 37,5% e 8 – 12 cmH<sub>2</sub>O em *strain* = 50% e 62,5%. A relação encontrada entre pressão e tensão longitudinal do tubo no estudo experimental de Amatoury sugere que as vias aéreas extratorácicas são mais resistentes ao estreitamento e fechamento em condições de tensão longitudinal moderadamente aumentada, mesmo em situações de diminuição da pressão transmural (26).

A aplicação de manobras de insuflação-exsuflação mecânica, tradicional e otimizada, em diferentes combinações de tensão longitudinal e pressão de câmara

em um modelo analógico tem potencial para fornecer dados para o melhor entendimento do complexo mecanismo de adaptação das vias aéreas extratorácicas em doentes neuromusculares em resposta às pressões geradas pelo assistente de tosse.

#### 1.8 JUSTIFICATIVA PARA ESTUDO DO EFEITO DE MANOBRAS TRADICIONAIS E OTIMIZADAS DE ASSISTENTE DE TOSSE EM UM MODELO DE RESISTOR DE STARLING

Como discutido previamente, a eficácia do uso de assistentes de tosse para clareamento de secreções em pacientes com doenças neuromusculares que apresentam comprometimento de vias aéreas extratorácicas pode ser prejudicada pelas alterações locais. A via aérea patológica pode representar significativa limitação ao fluxo aéreo atingindo durante as manobras de tosse desenvolvidas pelo aparelho. Desta forma, a eficácia da tosse assistida pode ser total ou parcialmente limitada, e a aplicação do tratamento no grupo de pacientes mais necessitados de auxílio para expectoração pode ser comprometida.

A avaliação da dinâmica das vias aéreas extratorácicas e, portanto, da sua colapsibilidade frente às manobras de insuflação e exsuflação geradas pelo assistente de tosse foi previamente realizada através de um modelo analógico utilizando-se um tubo flexível colapsável, mas não um resistor de Starling (19). Manobras otimizadas do assistente de tosse, com geração de maior *flow bias*, foram descritas e se demonstraram em modelo analógico mais eficazes no desfecho de deslocamento de secreção, mesmo gerando picos de fluxo expiratórios discretamente menores (20).

Até o presente momento, são escassos os trabalhos que avaliaram as propriedades mecânicas das vias aéreas extratorácicas de pacientes neuromusculares com diferentes níveis de comprometimento neuromecânico dos músculos da faringe e de volumes e capacidades pulmonares frente às manobras do assistente de tosse. Sendo assim, o uso de modelo experimental analógico de resistor de Starling permite simular diferentes condições mecânicas que influenciam a pressão transmural e, portanto, a patência da via aérea extratorácica, o que nos ajudará a



melhor compreender os efeitos de manobras tradicionais e otimizadas do assistente de tosse nas propriedades mecânicas das vias aéreas extratorácicas.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Este estudo teve por objetivo analisar a influência da pressão de câmara e da tensão longitudinal (*strain*) na determinação de fluxos e pressões durante manobras de insuflação-exsuflação mecânica, tradicional e otimizada utilizando-se um modelo analógico de resistor de Starling.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar o efeito do *strain* nos fluxos inspiratório e expiratório, diante de manobras tradicionais e otimizadas, utilizando-se diferentes pressões de insuflação-exsuflação geradas por um assistente de tosse em um modelo analógico de resistor de Starling;
- Analisar o efeito da pressão de câmara nos fluxos inspiratório e expiratório, diante de manobras tradicionais e otimizadas, utilizando diferentes pressões de insuflação-exsuflação geradas por um assistente em um modelo analógico de resistor de Starling;
- Analisar o efeito da interação entre o *strain* e a pressão de câmara nos fluxos inspiratório e expiratório, diante de manobras tradicionais e otimizadas, utilizando diferentes pressões de insuflação-exsuflação geradas por um assistente de tosse em um modelo analógico de resistor de Starling.

### 3. MÉTODOS

O estudo experimental foi conduzido no Laboratório de Fisiologia Respiratória da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, utilizando um modelo analógico de resistor de Starling acoplado a um assistente de tosse e pulmão simulado de complacência fixa.

#### 3.1 MODELO ANALÓGICO

O resistor de Starling, desenvolvido à semelhança do modelo descrito por Amatory e colaboradores (26), está registrado nas figuras 1 e 2. Consiste em um tubo colapsável de látex (dreno de Penrose, Tyco Healthcare, Tullamore, Ireland) de 40mm de diâmetro interno, circunscrito por uma câmara cilíndrica hermeticamente fechada, transparente, que permite variação controlada de pressão interna através de injeção de ar ou aspiração por vácuo. As extremidades do tubo são fixadas a conectores distando 7cm entre eles, determinando o comprimento inicial do tubo de látex. Há possibilidade de se manipular a distância entre os conectores por dentro da câmara, gerando tração longitudinal (*strain*) ao tubo de látex a partir de suas extremidades. Em cada extremidade do resistor havia uma saída para mensuração da pressão, conforme apresentado na figura 2.

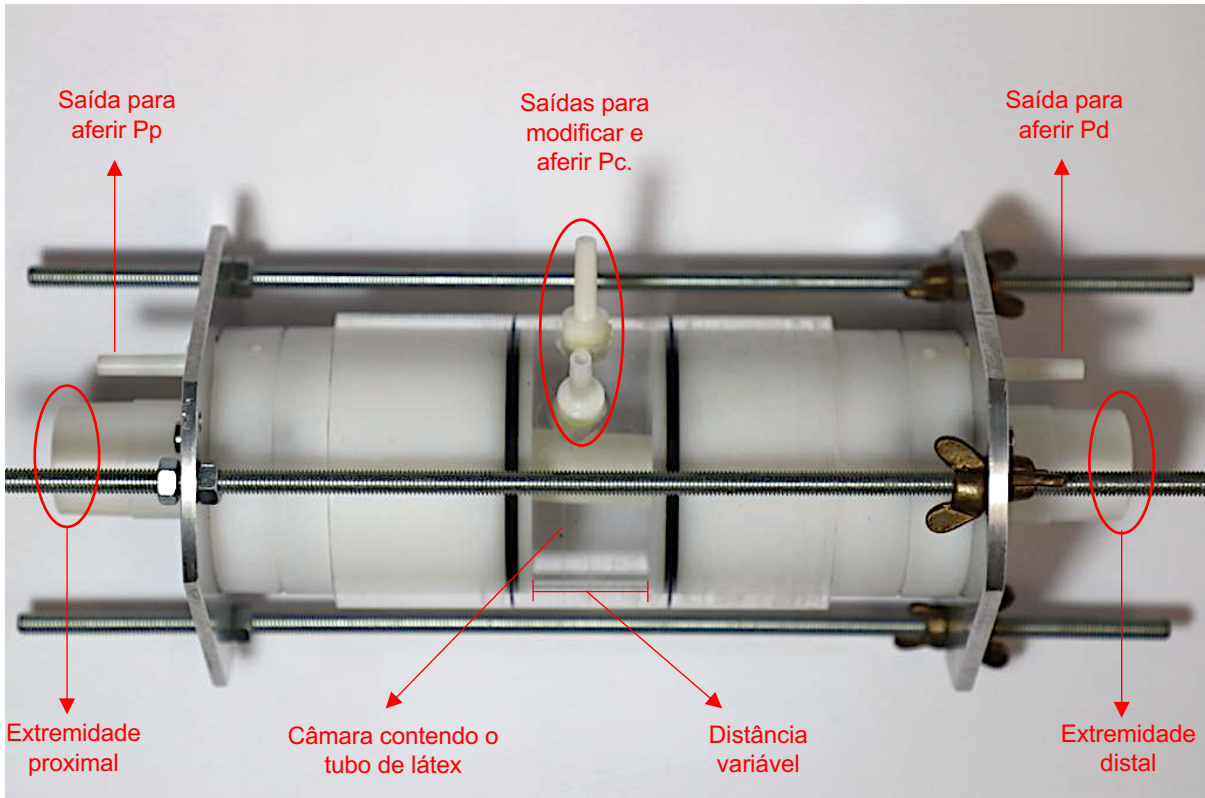


Figura 2. Detalhes do resistor de Starling. À extremidade proximal foi conectado o assistente de tosse e à extremidade distal, o pulmão de teste. A cada saída para aferir pressões, foram conectados transdutores de pressão. Pp = pressão proximal; Pd = pressão distal; Pc = pressão de câmara.

### 3.2 AQUISIÇÃO DOS SINAIS

À extremidade proximal do resistor de Starling foi conectado um assistente de tosse (Onyx Easy Cough, Lumiar Health Builders, São Caetano do Sul, SP, Brasil), e à extremidade distal foi conectado um pulmão teste de complacência fixa.

Um pneumotacógrafo linear (Hans Rudolf, Shawnee, KS, USA), ligado a um transdutor diferencial de pressão (QDF70B, Qidian, China) foi conectado à saída do assistente de tosse para registro e medida do fluxo aéreo ( $V'$ ). Na câmara cilíndrica e em ambas as extremidades do resistor de Starling havia uma saída que foram conectadas, separadamente, a transdutores diferenciais de pressão (QDF70B, Qidian, China) para medida e registro da pressão de câmara (Pc), pressão proximal (Pp), e pressão distal (Pd).

Todos os transdutores estavam ligados a um módulo condicionador de sinais biológicos (EMG System do Brasil, São José dos Campos, SP, Brasil) onde os sinais eram filtrados e amplificados. Deste módulo, os sinais seguem para um conversor

analógico-digital de 12 bits (EMG System do Brasil, São José dos Campos, SP, Brasil) com intuito de transformar os sinais para formato digital. Em um microcomputador, com uso do *software* Windaq/Pro (Dataq Instruments, Quincy, Akron, OH, USA), os sinais de fluxo e pressões eram coletados e armazenados para posterior análise. A frequência de amostragem utilizada foi de 200 Hz.

### 3.3 PROTOCOLO E ANÁLISE DOS DADOS

O assistente de tosse foi configurado para realizar quatro manobras distintas:

- a) Manobra padrão, utilizando-se fluxo alto, com tempo inspiratório de 3 segundos e tempo expiratório de 2 segundos, com pressões inspiratórias de +30cmH<sub>2</sub>O e expiratórias de -30cmH<sub>2</sub>O, doravante referida como padrão +30/-30.
- b) Manobra padrão, utilizando-se fluxo alto, com tempo inspiratório de 3 segundos e tempo expiratório de 2 segundos, com pressões inspiratórias de +40cmH<sub>2</sub>O e expiratórias de -40cmH<sub>2</sub>O, referida como padrão +40/-40.
- c) Manobra otimizada, utilizando-se fluxo baixo, com tempo inspiratório de 5 segundos e tempo expiratório de 2 segundos, com pressões inspiratórias de +30cmH<sub>2</sub>O e expiratórias de -30cmH<sub>2</sub>O, doravante referida como otimizada +30/-30.
- d) Manobra otimizada, utilizando-se fluxo baixo, com tempo inspiratório de 5 segundos e tempo expiratório de 2 segundos, com pressões inspiratórias de +40cmH<sub>2</sub>O e expiratórias de -40cmH<sub>2</sub>O, referida como otimizada +40/-40.

As definições de fluxo e tempos inspiratórios e expiratórios realizados nas manobras padrão e otimizada foram descritas no estudo realizado por Volpe e colaboradores (20). As combinações de pressão das manobras +30/-30 e +40/-40 cmH<sub>2</sub>O foram definidas por terem sido estudadas por Volpe e colaboradores e serem as condições mais frequentemente utilizadas na prática clínica.

Para cada condição de máquina configurada, foram realizadas manobras de insuflação e exsuflação variando-se, primeiramente, as pressões de câmara (P<sub>c</sub>) para

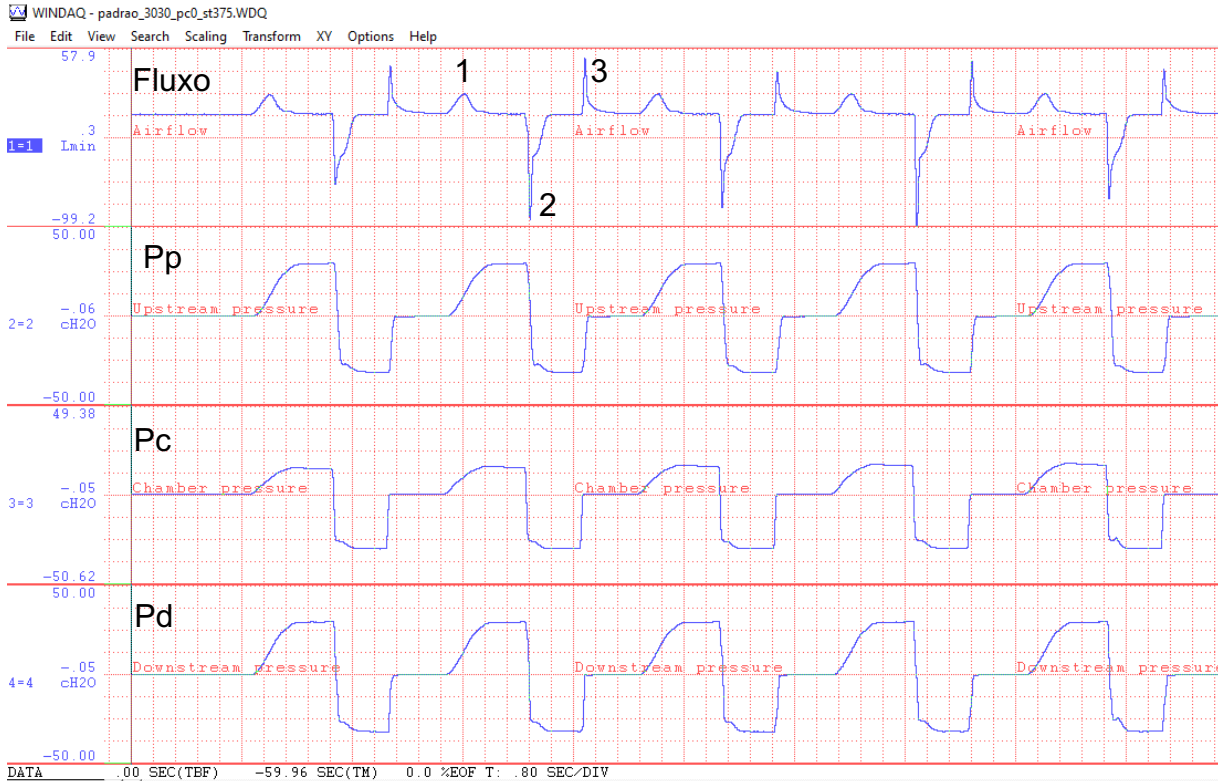
0 cmH<sub>2</sub>O, - 3 cmH<sub>2</sub>O e - 5 cmH<sub>2</sub>O e, posteriormente, a tensão longitudinal do tubo (*strain*) em 0%, 12,5%, 25%, 37,5% e 50%. O *strain* foi calculado, conforme realizado por Amatory e colaboradores (26), a partir do incremento da distância inicial entre os conectores que sustentam o tubo flexível, respectivamente, 0cm, 0,9cm, 1,8cm, 2,7cm, 3,6cm.

Em cada combinação de ajuste de máquina, P<sub>c</sub> e *strain*, foram registradas 5 curvas de fluxo, P<sub>p</sub>, P<sub>c</sub> e P<sub>d</sub>, representado na figura 3. As curvas foram registradas e analisadas no *software* Windaq (Dataq instruments Inc., Akron, Ohio, USA), e os seguintes dados foram extraídos das 3 curvas que obtiveram o maior PFE:

- a) Dados de fase inspiratória: pico de fluxo inspiratório (PFI), pressão proximal no pico de fluxo inspiratório (P<sub>p</sub> Insp), pressão de câmara no pico de fluxo inspiratório (P<sub>c</sub> Insp), pressão distal no pico de fluxo inspiratório (P<sub>d</sub> Insp), como exemplificado na figura 4 A.
- b) Dados ao fim da insuflação, com fluxo zero, após estabilização de pressões máximas: pressão proximal com fluxo zero (P<sub>p</sub> V0); pressão de câmara com fluxo zero (P<sub>c</sub> V0); pressão distal com fluxo zero (P<sub>d</sub> V0), como exemplificado na figura 4 B.
- c) Dados de fase expiratória: pico de fluxo expiratório (PFE); pressão proximal no pico de fluxo expiratório (P<sub>p</sub> Exp); pressão distal no pico de fluxo expiratório (P<sub>d</sub> Exp), demonstrado na figura 4 C.

Após extração dos dados, foi calculado o *flow bias*, através da razão PFE:PFI e da diferença PFE-PFI (20).

A



B

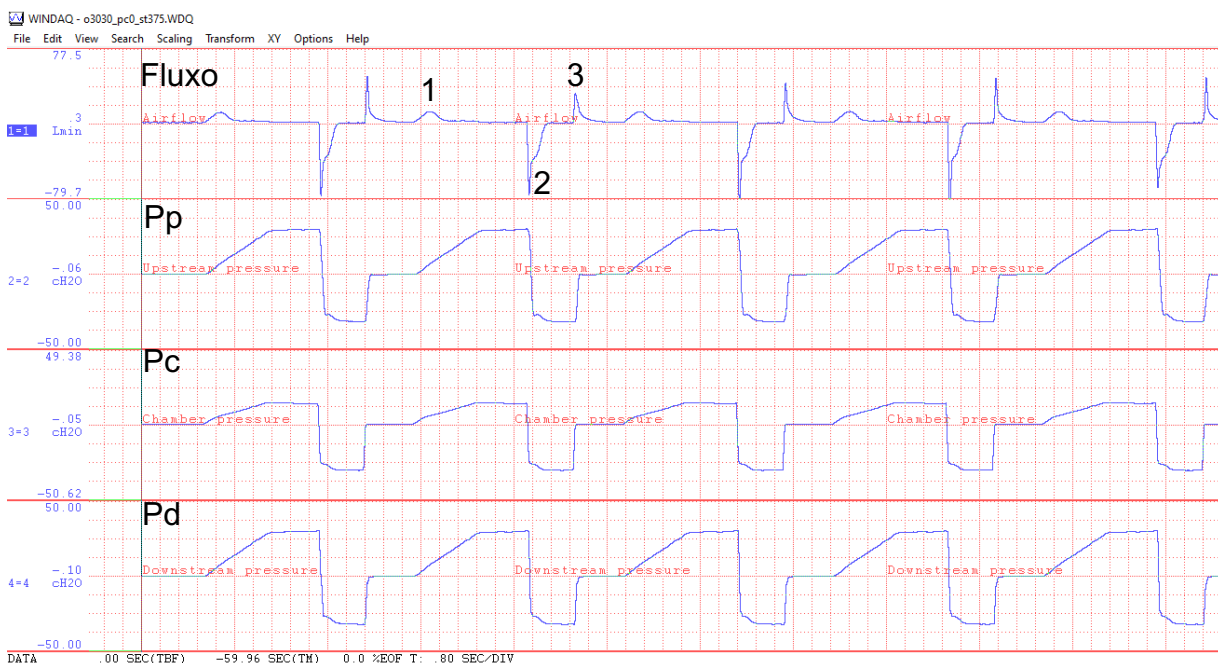


Figura 3: Registro das 5 curvas obtidas: A) em configuração padrão +30/-30, com  $P_c$  0  $\text{cmH}_2\text{O}$  e *strain* 37,5%; B) em configuração otimizada +30/-30, com  $P_c$  0  $\text{cmH}_2\text{O}$  e *strain* 37,5%. As 3 curvas que obtiveram o maior PFE foram escolhidas para extração de dados. Pp: pressão proximal, Pc: pressão de câmara, Pd: pressão distal. 1: pico de fluxo inspiratório, 2: pico de fluxo expiratório, 3: artefatos de fluxo gerados pelo motor do assistente da tosse.

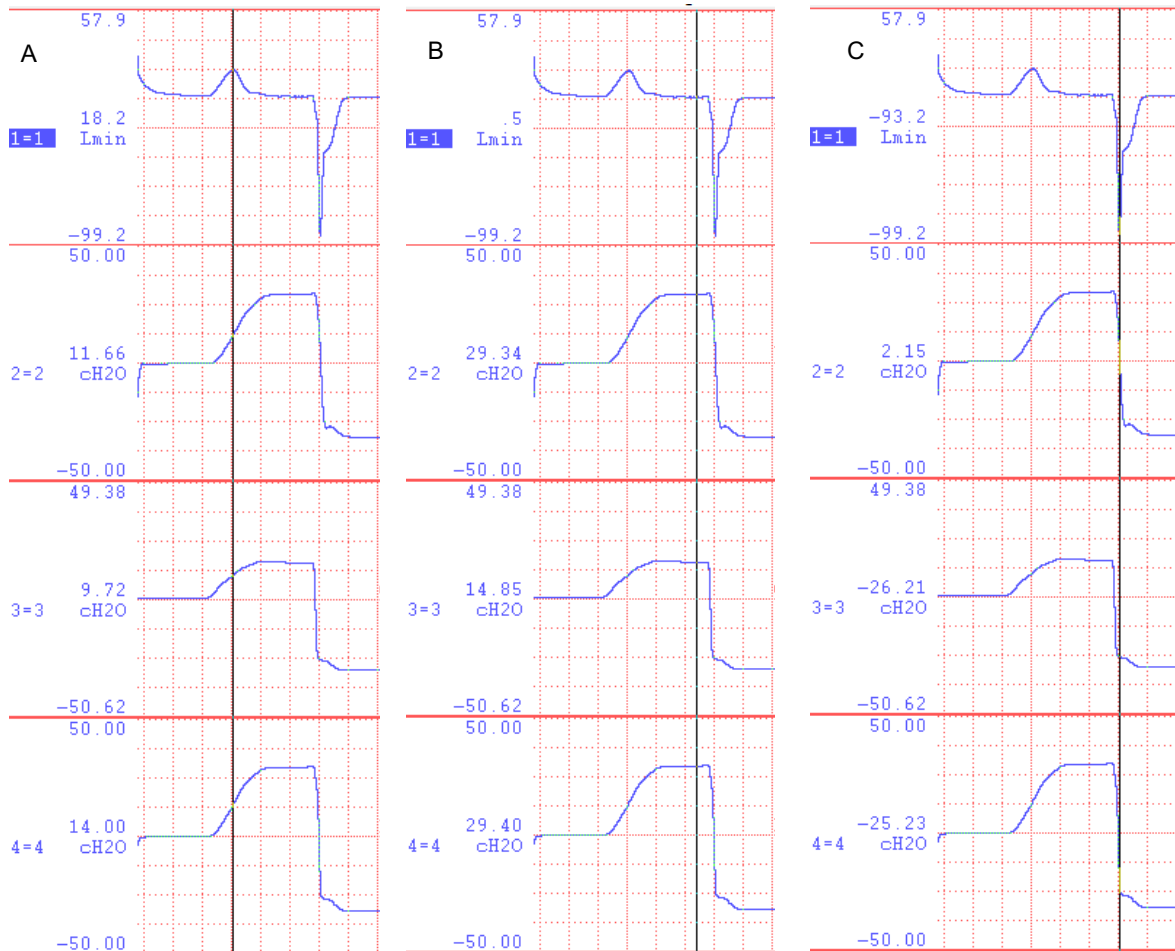


Figura 4: Detalhe de extração de dados de uma curva. A) Valores obtidos no pico de fluxo inspiratório. B) Valores obtidos no fluxo zero. C) Valores obtidos no pico de fluxo expiratório.

### 3.4 ANÁLISE ESTADÍSTICA

A normalidade da distribuição dos dados de fluxo e pressão foi examinada com a utilização do teste Kolmogorov-Smirnov.

*Split-plot design* foi utilizado para testar as hipóteses nulas de que os fluxos e pressões não seriam modificados pelos efeitos:

1. do *strain*
2. da  $P_c$
3. da interação entre *strain* e  $P_c$

A homogeneidade das variâncias foi verificada com o teste de Levene. Todas as vezes nas quais as variáveis estudadas foram modificadas pelo efeito de um fator



(*strain* ou *Pc*, e não pela interação), foi realizada análise do efeito principal (*main effects*) com comparações emparelhadas conduzidas com o ajuste de Bonferroni.

Nos casos em que houve efeito da interação *strain\*Pc* nas variáveis estudadas, foi conduzida a análise do efeito principal simples (*simple main effects*) para as comparações emparelhadas com ajuste de Bonferroni para estas múltiplas comparações.

Todas as análises estatísticas foram realizadas com o programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS Inc., versão 20 Chicago, IL, USA). O nível de significância estabelecido para todas as análises foi de 5% e os resultados estão expressos na forma de média desvio-padrão, exceto se indicado de outra forma.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 PICO DE FLUXO INSPIRATÓRIO

Em todas as manobras do assistente de tosse realizadas, o PFI foi diferente entre os grupos estudados e este fenômeno se deveu à interação significativa entre *strain* e *Pc*, como observado nas figuras 5 a 8.

Para a condição padrão +30/-30, a interação *strain*\**Pc* determinou o PFI,  $F = 18,630$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,832; não sofrendo efeito isolado do *strain*,  $F = 1,339$ ,  $p = 0,335$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,401; e nem do efeito isolado da *Pc*,  $F = 0,999$ ,  $p = 0,410$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,200.

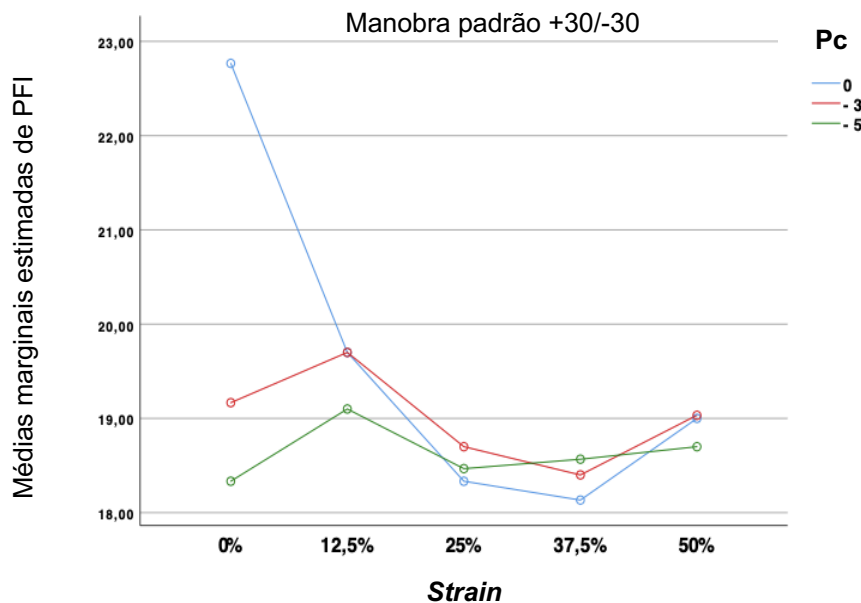


Figura 5: Estimativas de médias estimadas de PFI na manobra padrão +30/-30.

No ajuste padrão +40/-40, a interação *strain*\**Pc* foi significativa na determinação do PFI,  $F = 6,249$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,625; não sofrendo efeito do *strain*,  $F = 0,854$ ,  $p = 0,530$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,299; ou da *Pc*,  $F = 1,450$ ,  $p = 0,290$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,266.

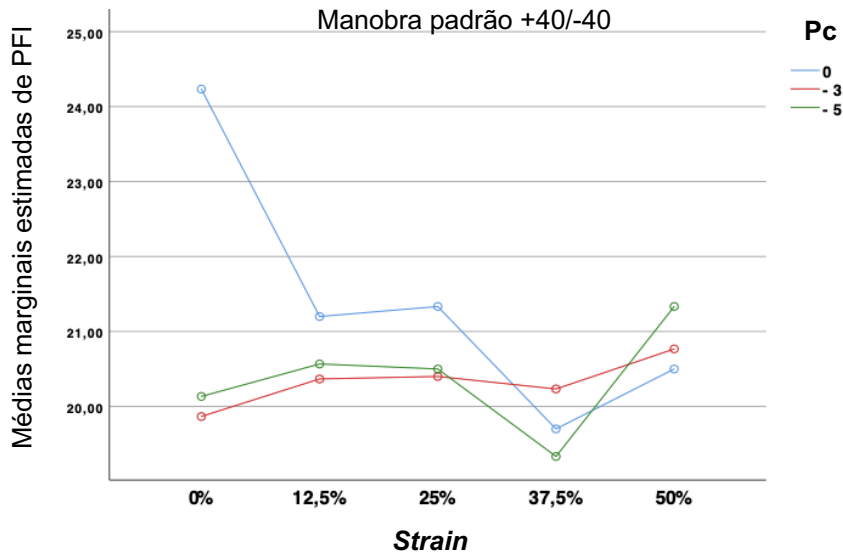


Figura 6: Estimativas de médias marginais de PFI na manobra padrão +40/-40.

Por sua vez, na condição otimizada +30/-30, houve efeito da interação *strain*\*Pc,  $F = 7,290$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,660; e não do *strain* isoladamente,  $F = 0,962$ ,  $p = 0,478$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,325; tão pouco da Pc isoladamente,  $F = 1,681$ ,  $p = 0,246$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,296.

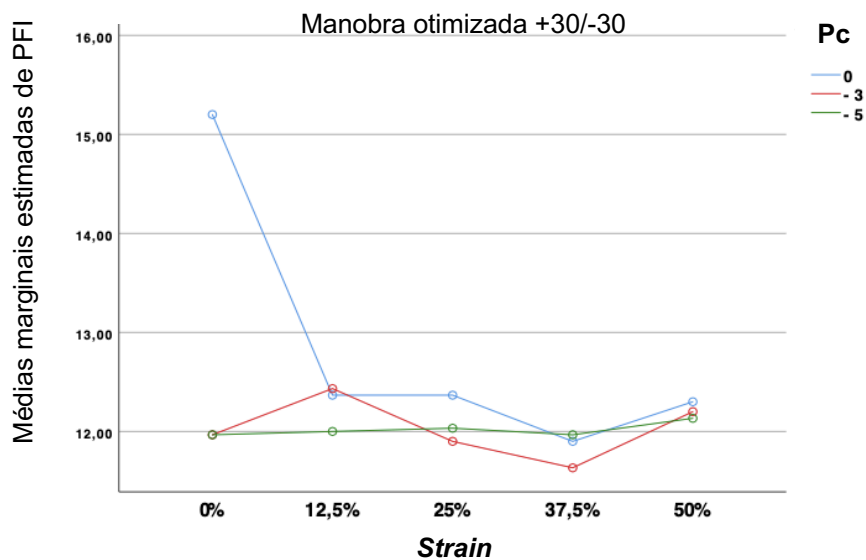


Figura 7: Estimativas de médias marginais de PFI na manobra otimizada +30/-30.

Por fim, para a manobra otimizada +40/-40, o efeito da interação foi significativo,  $F = 16,757$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,817, não havendo influência do *strain*,  $F = 1,173$ ,  $p = 0,391$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,370, e nem da *Pc*,  $F = 2,182$ ,  $p = 0,175$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,353, na determinação do PFI.

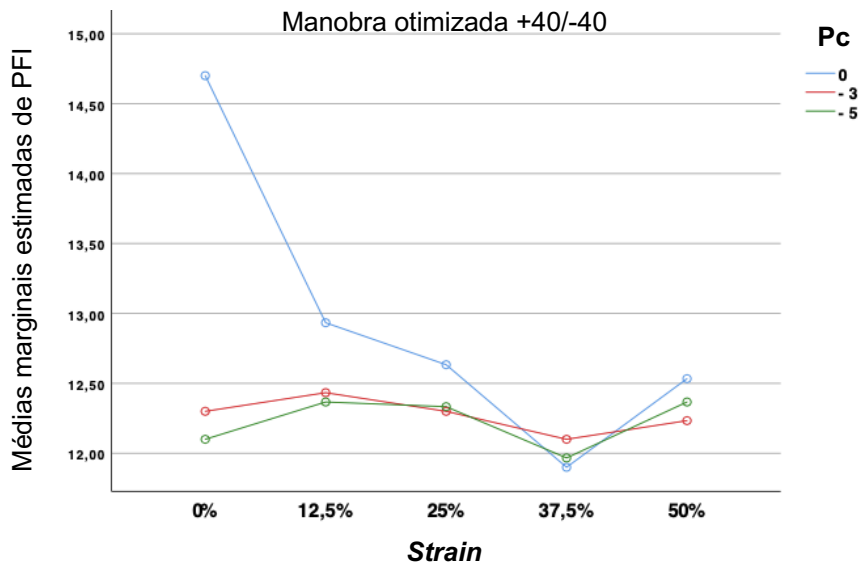


Figura 8: Estimativas de médias marginais de PFI na manobra otimizada +40/-40.

#### 4.2 PRESSÃO PROXIMAL NO PICO DE FLUXO INSPIRATÓRIO

Para a condição padrão +30/-30, a interação *strain*\**Pc* determinou a *Pp* Insp,  $F = 4,837$ ,  $p = 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,563; não sofrendo efeito isolado do *strain*,  $F = 1,127$ ,  $p = 0,409$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,360; e nem do efeito isolado da *Pc*,  $F = 2,363$ ,  $p = 0,156$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,371.

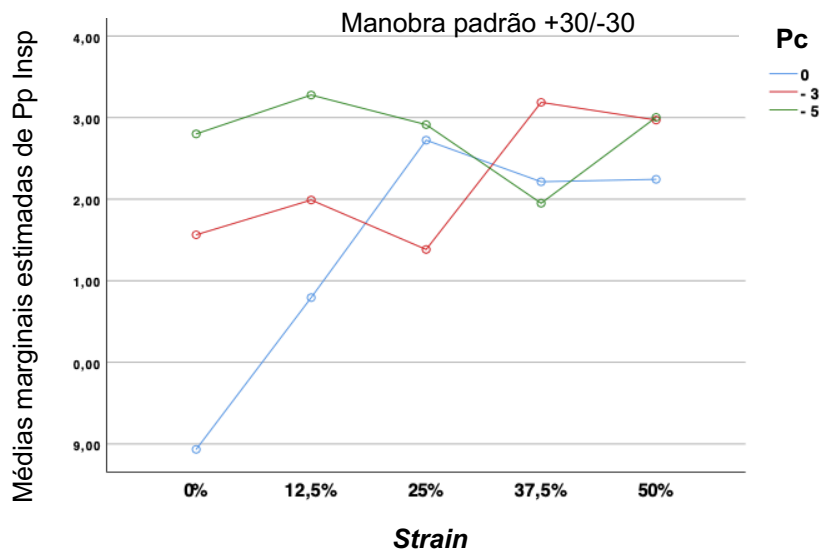


Figura 9: Estimativas de médias marginais de Pp Insp na manobra padrão +30/-30.

No ajuste padrão +40/-40, a interação *strain*\*Pc foi significativa na determinação da Pp Insp,  $F = 3,807$ ,  $p = 0,003$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,504; não sofrendo efeito do *strain*,  $F = 0,324$ ,  $p = 0,854$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,139; ou da Pc,  $F = 1,394$ ,  $p = 0,302$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,258.

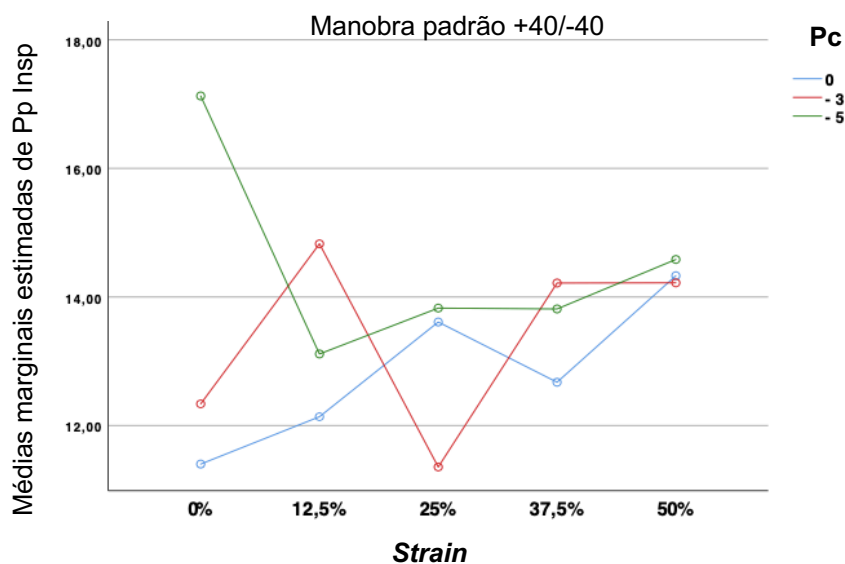


Figura 10: Estimativas de médias marginais de Pp Insp na manobra padrão +40/-40.

Por sua vez, na condição otimizada +30/-30, houve efeito da interação *strain*\*Pc,  $F = 2,566$ ,  $p = 0,029$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,406; e não do *strain* isoladamente,  $F = 0,327$ ,  $p = 0,852$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,141; tão pouco da Pc isoladamente,  $F = 3,674$ ,  $p = 0,074$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,479.

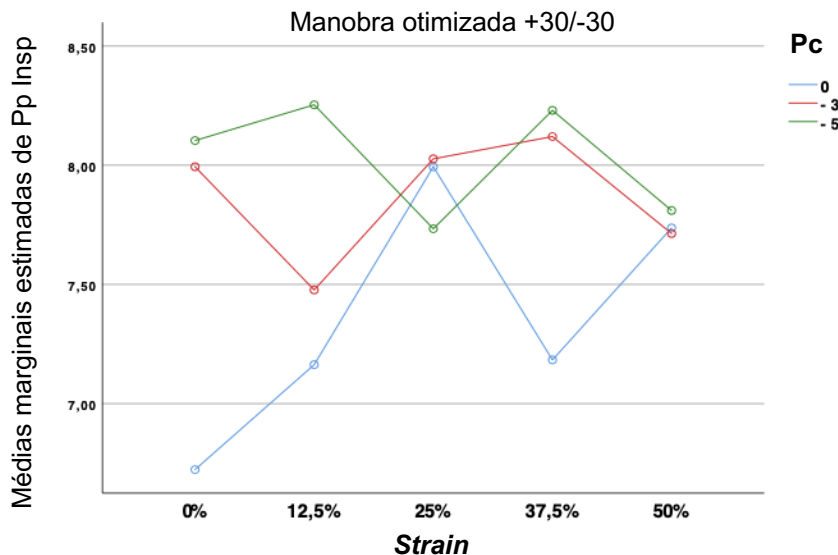


Figura 11: Estimativas de médias marginais de Pp Insp na manobra otimizada +30/-30.

Por fim, na condição otimizada +40/-40, a Pp Insp não sofreu efeito significativo do *strain*,  $F = 1,581$ ,  $p = 0,269$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,441; nem da redução da Pc,  $F = 2,426$ ,  $p = 0,150$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,378; nem da interação *strain*\*Pc,  $F = 2,022$ ,  $p = 0,078$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,350.

#### 4.3 PRESSÃO DE CÂMARA NO PICO DE FLUXO INSPIRATÓRIO

Para a condição padrão +30/-30, a interação *strain*\*Pc determinou a Pc Insp,  $F = 5,228$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,582; também havendo efeito significativo da Pc,  $F = 98,032$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,961; mas não havendo influência do *strain* isoladamente,  $F = 1,434$ ,  $p = 0,307$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,418.

Considerando-se o efeito principal da Pc aplicada na condição padrão +30/-30, a Pc Insp foi, em média, 7,358 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -3 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a

Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 6,593 a 8,123,  $p < 0,001$ ); e 9,095 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -5 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 8,330 a 9,860,  $p < 0,001$ ).

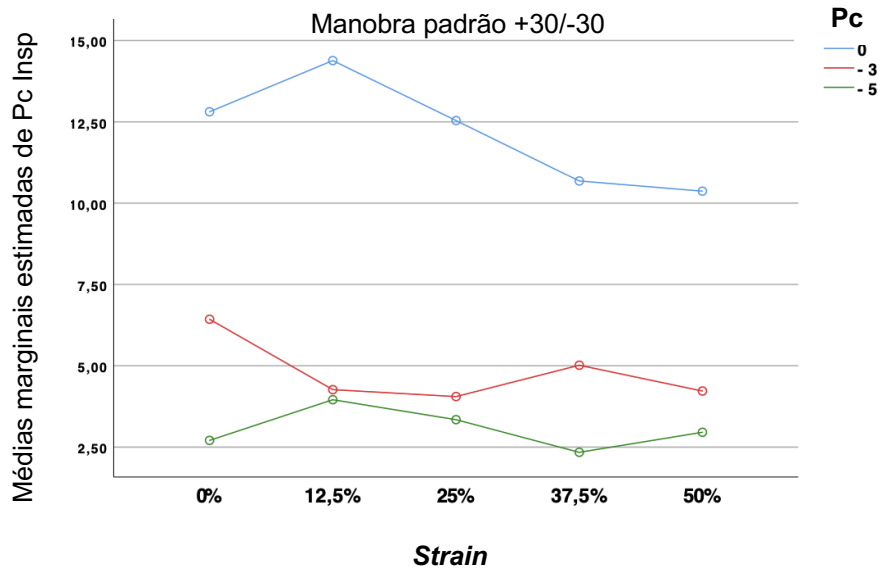


Figura 12: Estimativas de médias marginais de Pc Insp na manobra padrão +30/-30.

No ajuste padrão +40/-40, a interação *strain*\*Pc foi significativa na determinação da Pc Insp,  $F = 2,823$ ,  $p = 0,018$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,430; também havendo efeito significativo da Pc,  $F = 152,773$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,974; mas não havendo influência do *strain* isoladamente,  $F = 0,7788$ ,  $p = 0,564$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,283.

Analisando-se, agora, o efeito principal da Pc aplicada na condição padrão +40/-40, a Pc Insp foi, em média, 9,356 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -3 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 8,365 a 10,347,  $p < 0,001$ ); e 10,431 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -5 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 9,441 a 11,422,  $p < 0,001$ ).

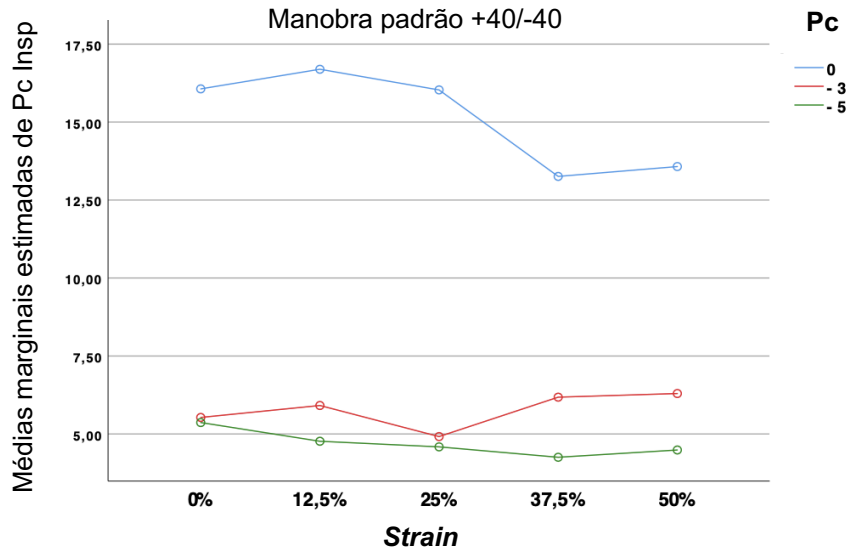


Figura 13: Estimativas de médias marginais de Pc Insp na manobra padrão +40/-40.

Por sua vez, na condição otimizada +30/-30, houve efeito da interação *strain*\*Pc,  $F = 5,410$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,355; também havendo efeito significativo da Pc,  $F = 143,438$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,973; mas não do *strain* isoladamente,  $F = 1,508$ ,  $p = 0,287$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,430.

Nessa condição de máquina, com manobra otimizada +30/-30, a Pc Insp foi, em média, 5,708 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -3 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 5,197 a 6,219,  $p < 0,001$ ); e 7,638 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -5 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 7,127 a 8,149,  $p < 0,001$ ).

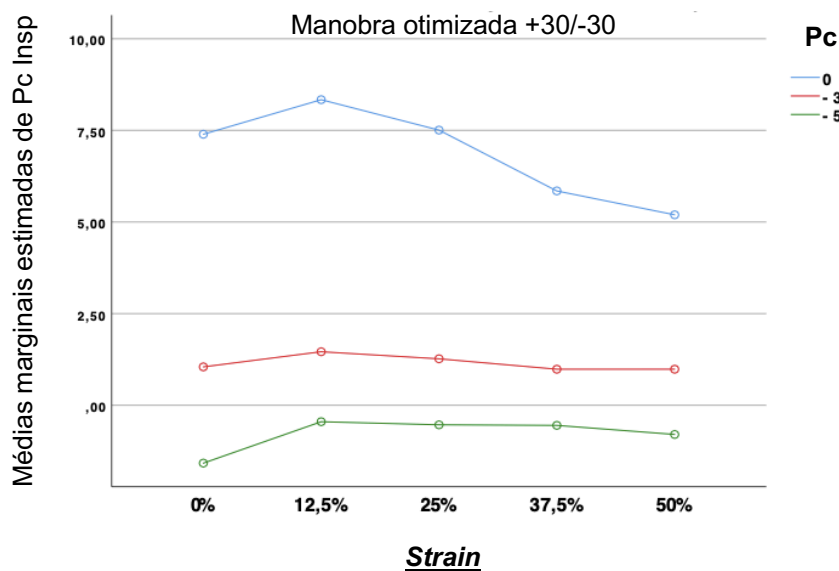




Figura 14: Estimativas de médias marginais de Pc Insp na manobra otimizada +30/-30.

Por outro lado, ao contrário das manobras anteriores, na condição otimizada +40/-40, a Pc Insp se reduziu significativamente com a redução da Pc,  $F = 577,369$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,993; não sofrendo efeito da elevação do *strain*,  $F = 1,564$ ,  $p = 0,273$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,439; nem da interação *strain*\*Pc,  $F = 1,456$ ,  $p = 0,215$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,280.

Considerando-se o efeito principal da Pc aplicada na condição otimizada +40/-40, a Pc Insp foi, em média, 5,710 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -3 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 5,213 a 6,207,  $p < 0,001$ ); e 7,757 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -5 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 7,259 a 8,254,  $p < 0,001$ ).

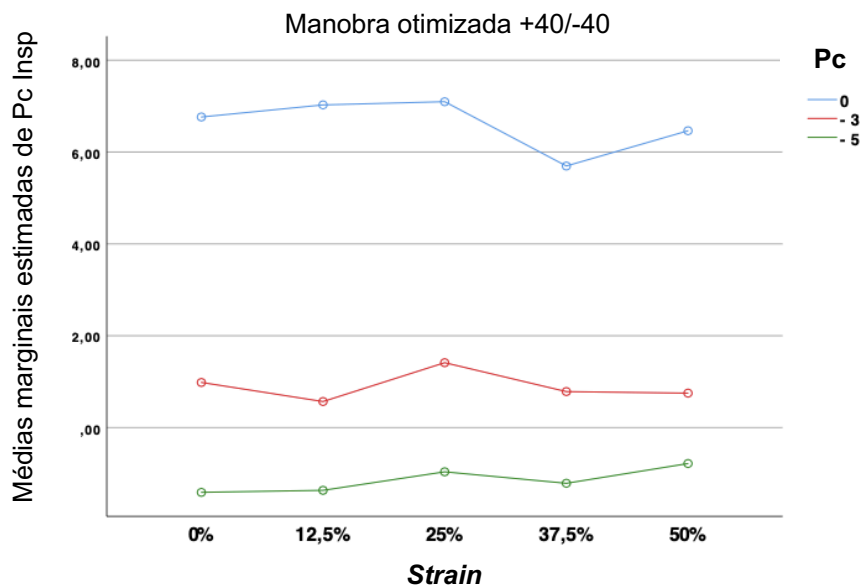


Figura 15: Estimativas de médias marginais de Pc Insp na manobra otimizada +40/-40.

#### 4.4 PRESSÃO DISTAL NO PICO DE FLUXO INSPIRATÓRIO

Para a condição padrão +30/-30, a interação *strain*\*Pc determinou a Pd Insp,  $F = 4,911$ ,  $p = 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,567; não sofrendo efeito isolado do *strain*,  $F = 0,644$ ,  $p = 0,646$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,244; e nem do efeito isolado da Pc,  $F = 0,824$ ,  $p = 0,473$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,171.

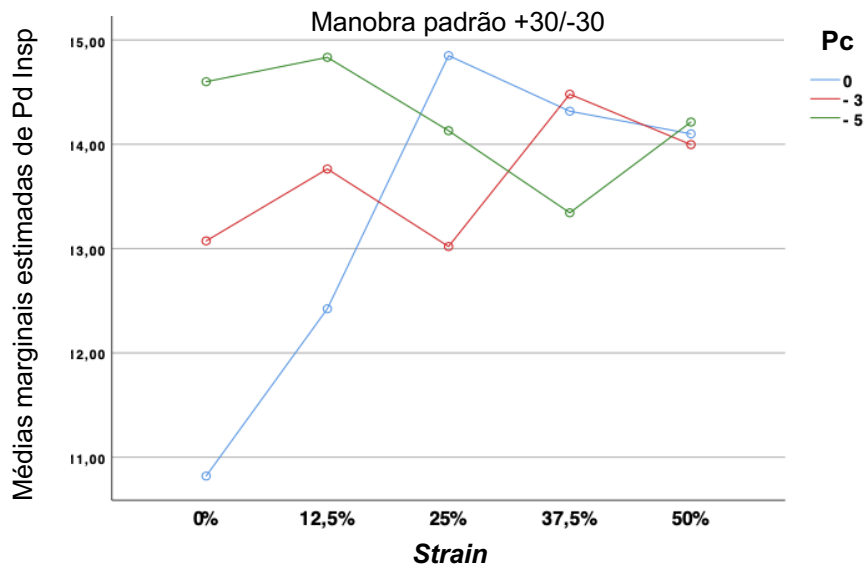


Figura 16: Estimativas de médias marginais de Pd Insp na manobra padrão +30/-30.

No ajuste padrão +40/-40, a interação *strain*\*Pc foi significativa na determinação da Pd Insp,  $F = 2,276$ ,  $p = 0,049$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,378; não sofrendo efeito do *strain*,  $F = 0,846$ ,  $p = 0,534$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,297; ou da Pc,  $F = 2,054$ ,  $p = 0,191$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,339.

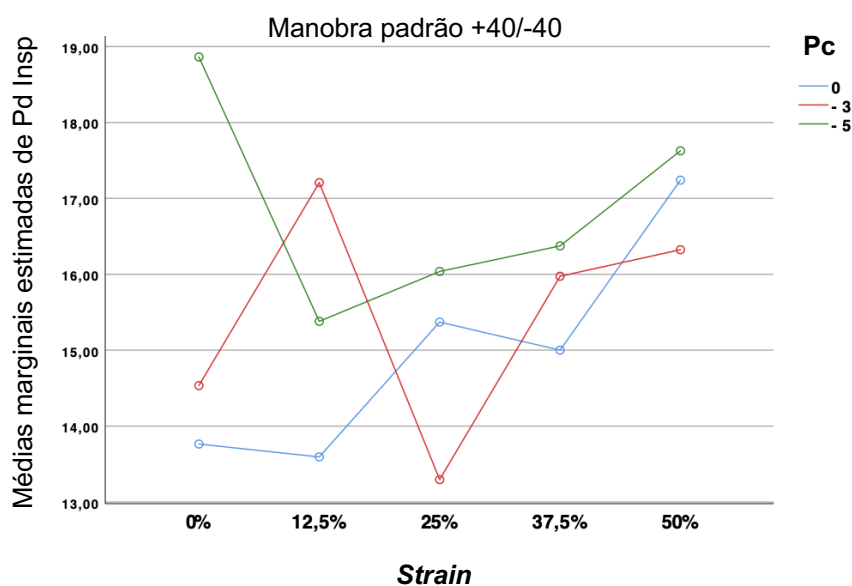


Figura 17: Estimativas de médias marginais de Pd Insp na manobra padrão +40/-40.

Por sua vez, na condição otimizada +30/-30, a Pd Insp não sofreu efeito significativo do *strain*,  $F = 0,348$ ,  $p = 0,839$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,148; nem da redução da Pc,  $F = 4,136$ ,  $p = 0,058$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,508; nem da interação *strain*\*Pc,  $F = 1,616$ ,  $p = 0,162$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,301.

Por fim, na condição otimizada +40/-40, a Pd Insp não sofreu efeito significativo do *strain*,  $F = 2,293$ ,  $p = 0,148$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,534; nem da redução da Pc,  $F = 2,873$ ,  $p = 0,115$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,418; nem da interação *strain*\*Pc,  $F = 1,312$ ,  $p = 0,276$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,259.

#### 4.5 PRESSÃO PROXIMAL COM FLUXO ZERO

Para a condição padrão +30/-30, a interação *strain*\*Pc determinou a Pp V0,  $F = 291,832$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,987; não sofrendo efeito isolado do *strain*,  $F = 0,839$ ,  $p = 0,537$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,296; e nem do efeito isolado da Pc,  $F = 0,354$ ,  $p = 0,712$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,081.

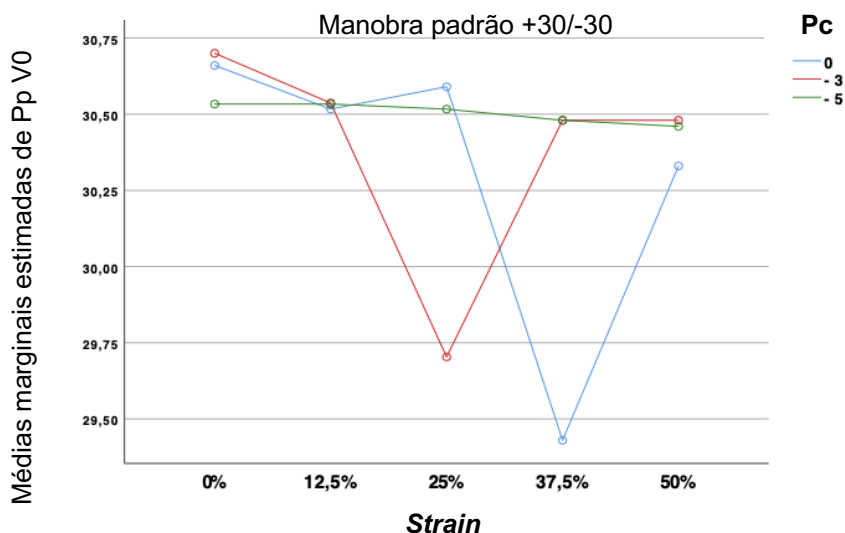


Figura 18: Estimativas de médias marginais de Pp V0 na manobra padrão +30/-30.

No ajuste padrão +40/-40, a interação *strain*\*Pc foi significativa na determinação da Pp V0,  $F = 79,279$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,955; não sofrendo efeito do *strain*,  $F = 1,066$ ,  $p = 0,433$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,348; ou da Pc,  $F = 1,162$ ,  $p = 0,361$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,225.

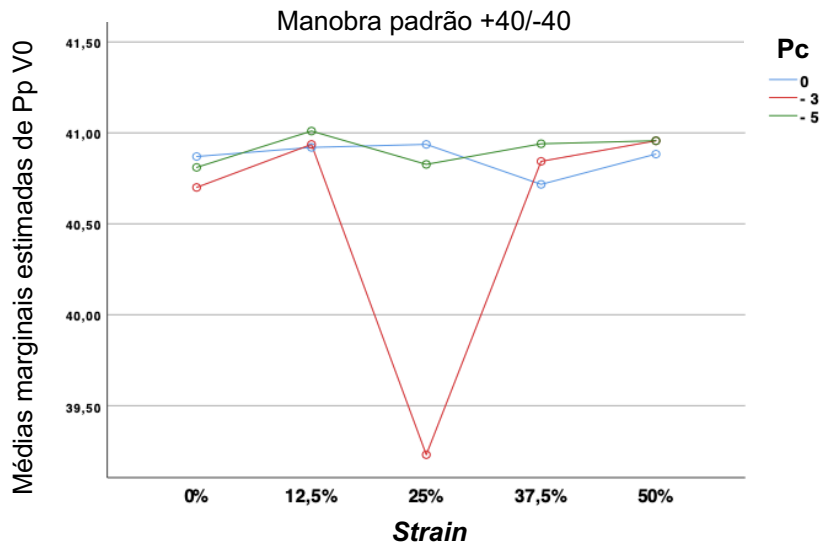


Figura 19: Estimativas de médias marginais de Pp V0 na manobra padrão +40/-40.

Por sua vez, na condição otimizada +30/-30, a interação *strain*\*Pc foi significativa na determinação da Pp V0,  $F = 69,830$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,949; não sofrendo efeito do *strain*,  $F = 1,004$ ,  $p = 0,459$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,334; ou da Pc,  $F = 0,549$ ,  $p = 0,598$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,121.

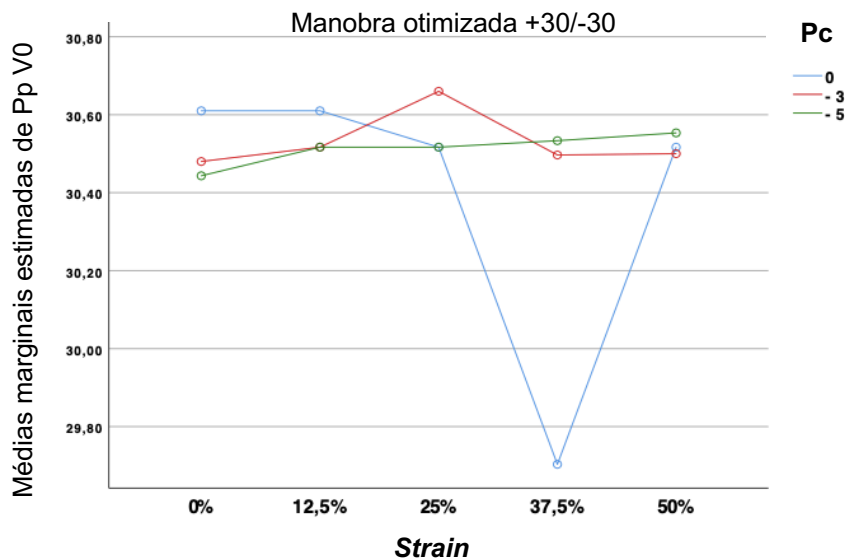


Figura 20: Estimativas de médias marginais de Pp V0 na manobra otimizada +30/-30.

Por fim, na condição otimizada +40/-40, a interação *strain*\*Pc foi significativa na determinação da Pp V0,  $F = 8,754$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,700; não sofrendo efeito do *strain*,  $F = 0,206$ ,  $p = 0,928$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,093; ou da Pc,  $F = 0,470$ ,  $p = 0,641$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,105.

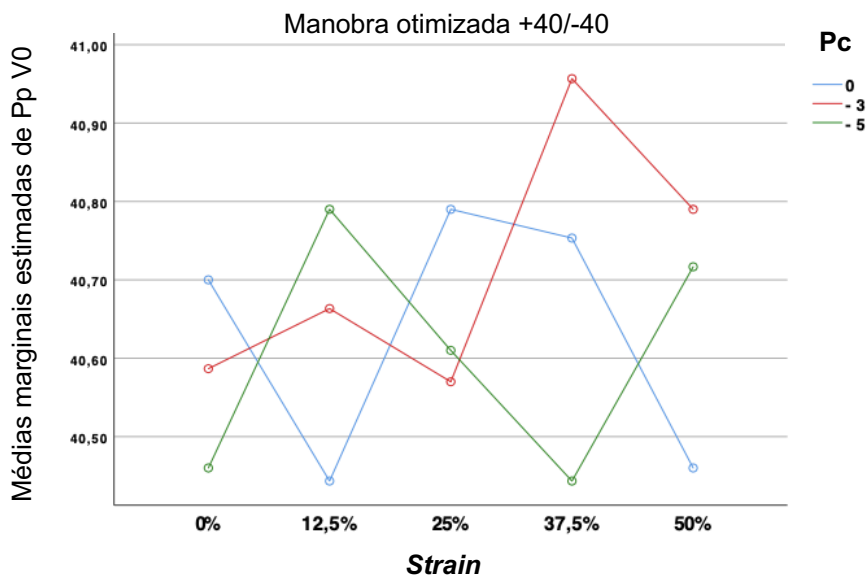


Figura 21: Estimativas de médias marginais de Pp V0 na manobra otimizada +40/-40.

#### 4.6 PRESSÃO DE CÂMARA COM FLUXO ZERO

Para a condição padrão +30/-30, a interação *strain*\*Pc determinou a Pc V0,  $F = 6,304$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,627; também havendo efeito significativo da Pc,  $F = 25,387$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,864; mas não havendo influência do *strain* isoladamente,  $F = 1,192$ ,  $p = 0,384$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,371.

Considerando-se o efeito principal da Pc aplicada na condição padrão +30/-30, a Pc V0 foi, em média, 8,349cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -3 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 6,837 a 9,861,  $p < 0,001$ ); e 9,926 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -5 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 8,414 a 11,438,  $p < 0,001$ ).

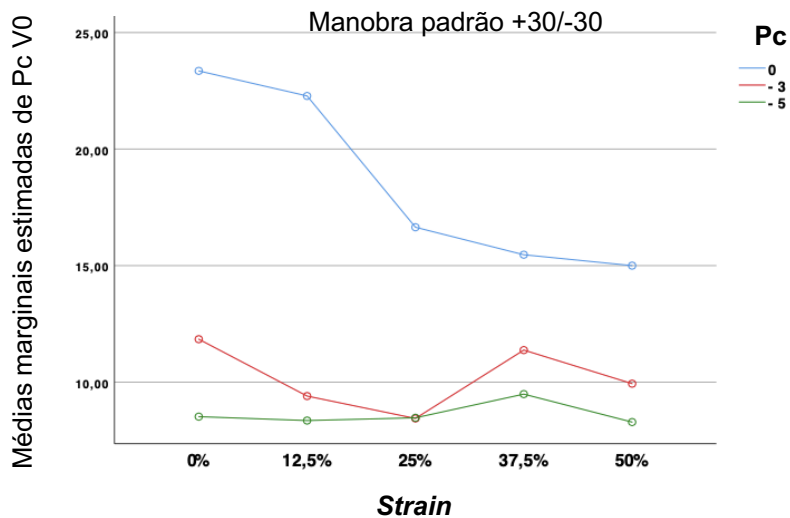


Figura 22: Estimativas de médias marginais de Pc V0 na manobra padrão +30/-30.

No ajuste padrão +40/-40, a interação *strain*\*Pc foi significativa na determinação da Pc V0,  $F = 56,713$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,938; também havendo efeito significativo da Pc,  $F = 28,106$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,875; mas não havendo influência do *strain* isoladamente,  $F = 0,272$ ,  $p = 0,888$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,120.

Analisando-se, agora, o efeito principal da Pc aplicada na condição padrão +40/-40, a Pc V0 foi, em média, 8,729 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -3 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 8,228 a 9,230,  $p < 0,001$ ); e 10,377 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -5 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 9,876 a 10,878,  $p < 0,001$ ).

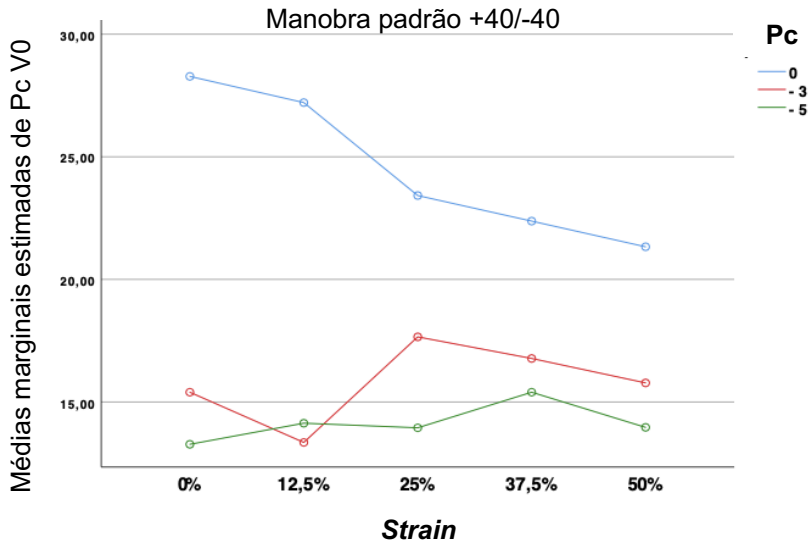


Figura 23: Estimativas de médias marginais de Pc V0 na manobra padrão +40/-40.

Por sua vez, na condição otimizada +30/-30, houve efeito da interação *strain*\*Pc,  $F = 15,558$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,806; também havendo efeito significativo da Pc,  $F = 25,248$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,863; mas não do *strain* isoladamente,  $F = 0,783$ ,  $p = 0,567$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,281.

Nessa condição de máquina, com manobra otimizada +30/-30, a Pc V0 foi, em média, 5,664 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -3 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 4,957 a 6,371,  $p < 0,001$ ); e 7,496 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -5 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 6,789 a 8,203,  $p < 0,001$ ).

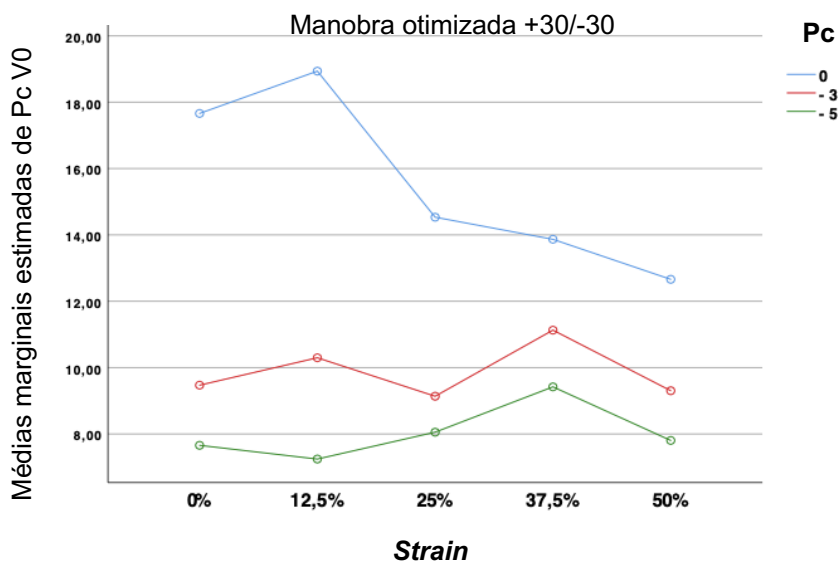


Figura 24: Estimativas de médias marginais de Pc V0 na manobra otimizada +30/-30.

Por fim, na condição otimizada +40/-40, houve efeito da interação *strain*\*Pc,  $F = 12,470$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,769; também havendo efeito significativo da Pc,  $F = 47,572$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,922; mas não do *strain* isoladamente,  $F = 0,711$ ,  $p = 0,607$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,262.

Considerando-se o efeito principal da Pc aplicada na condição otimizada +40/-40, a Pc V0 foi, em média, 5,271 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -3 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 4,761 a 5,781,  $p < 0,001$ ); e 6,532 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -5 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 6,022 a 7,042,  $p < 0,001$ ).

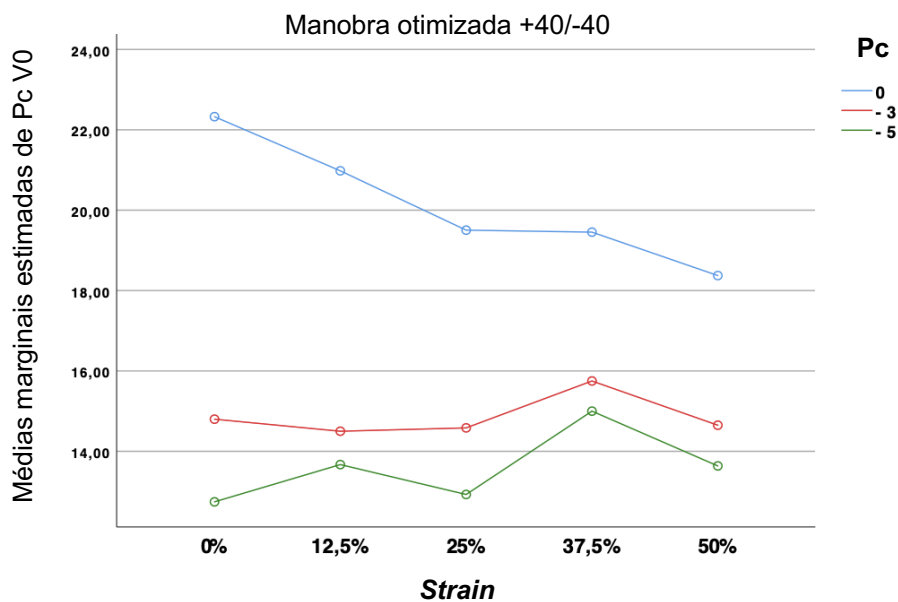


Figura 25: Estimativas de médias marginais de Pc V0 na manobra otimizada +40/-40.

#### 4.7 PRESSÃO DISTAL COM FLUXO ZERO

Para a condição padrão +30/-30, a interação *strain*\*Pc determinou a Pd V0,  $F = 160,327$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,977; não sofrendo efeito isolado do *strain*,  $F = 1,011$ ,  $p = 0,456$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,336; e nem do efeito isolado da Pc,  $F = 0,353$ ,  $p = 0,713$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,081.



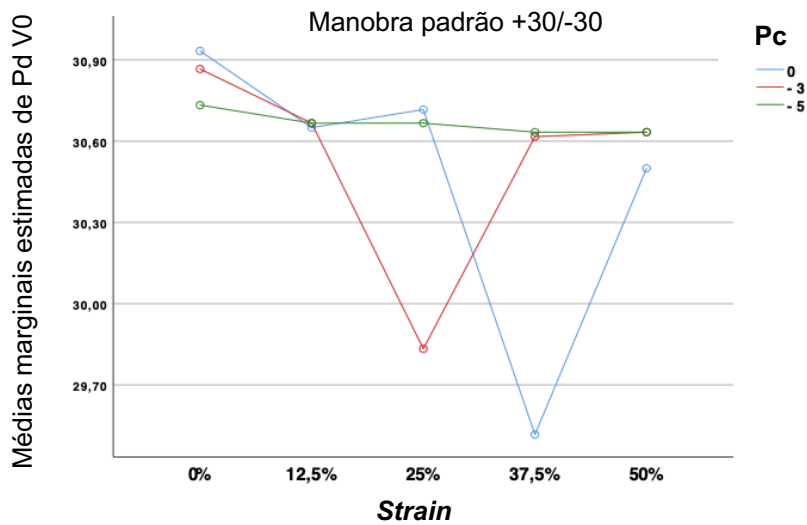


Figura 26: Estimativas de médias marginais de Pd V0 na manobra padrão +30/-30.

No ajuste padrão +40/-40, a interação *strain*\*Pc foi significativa na determinação da Pd V0,  $F = 37,107$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,908; não sofrendo efeito do *strain*,  $F = 1,338$ ,  $p = 0,335$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,401; ou da Pc,  $F = 1,322$ ,  $p = 0,319$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,248.

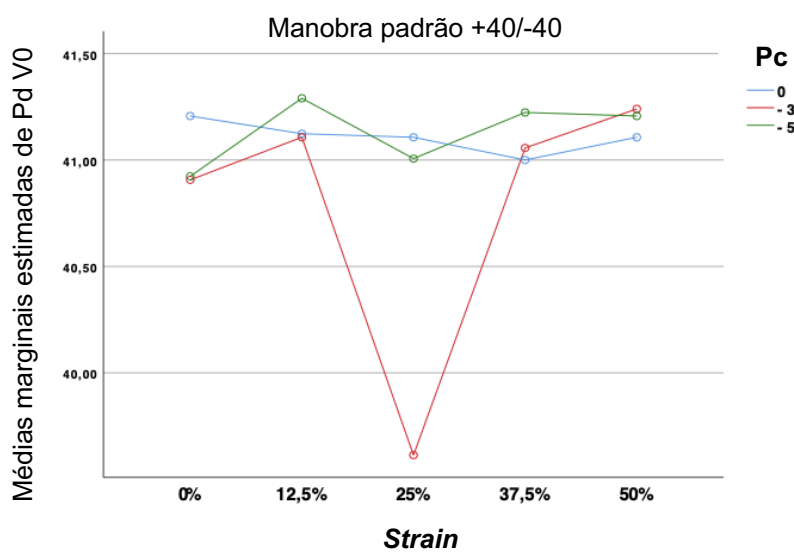


Figura 27: Estimativas de médias marginais de Pd V0 na manobra padrão +40/-40.

Por sua vez, na condição otimizada +30/-30, a Pd V0 sofreu efeito significativo da interação *strain*\*Pc,  $F = 65,573$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,946, não sofrendo influência isolada do *strain*,  $F = 1,177$ ,  $p = 0,390$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,370; nem da redução da Pc,  $F = 0,648$ ,  $p = 0,549$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,139.

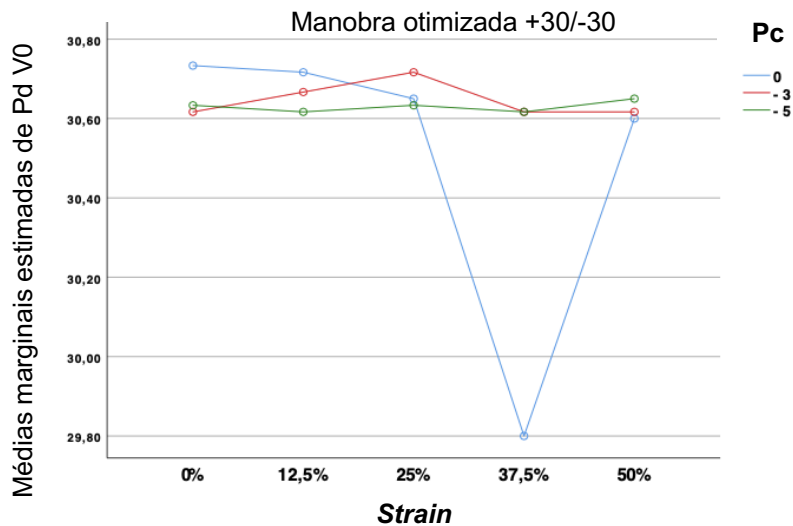


Figura 28: Estimativas de médias marginais de Pd V0 na manobra otimizada +30/-30.

Por fim, na condição otimizada +40/-40, a interação *strain*\*Pc foi significativa na determinação da Pd V0,  $F = 12,669$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,772; não sofrendo efeito do *strain*,  $F = 0,135$ ,  $p = 0,965$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,063; ou da Pc,  $F = 0,403$ ,  $p = 0,681$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,092.

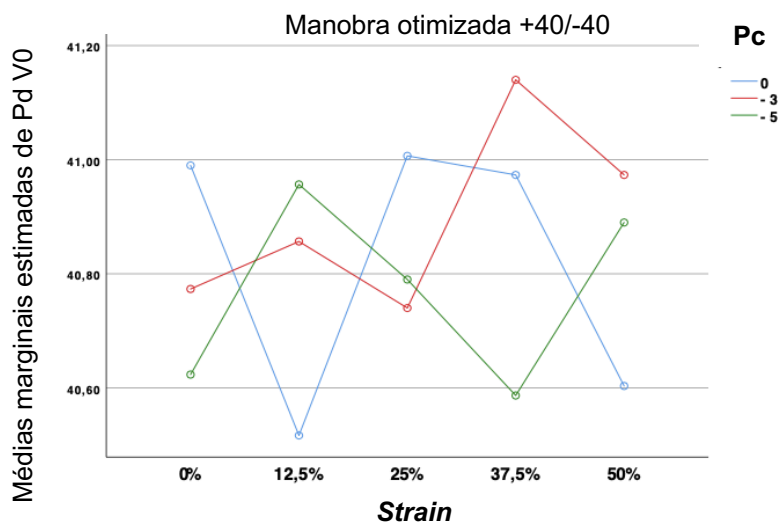


Figura 29: Estimativas de médias marginais de Pd V0 na manobra otimizada +40/-40.

#### 4.8 PICO DE FLUXO EXPIRATÓRIO

Na manobra padrão +30/-30, o PFE não se alterou sob a influência da variação do *strain*,  $F = 1,965$ ,  $p = 0,195$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,494; nem da redução da  $P_c$ ,  $F = 1,942$ ,  $p = 0,205$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,327; nem da interação *strain*\* $P_c$ ,  $F = 0,708$ ,  $p = 0,682$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,159.

Da mesma forma, na manobra padrão +40/-40, o PFE não sofreu influência do *strain*,  $F = 2,572$ ,  $p = 0,119$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,563; nem da  $P_c$ ,  $F = 0,923$ ,  $p = 0,436$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,188; e nem da interação *strain*\* $P_c$ ,  $F = 1,439$ ,  $p = 0,221$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,277.

Por sua vez, na manobra otimizada +30/-30, o PFE não se alterou sob a influência da variação do *strain*,  $F = 1,380$ ,  $p = 0,323$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,408; nem da redução da  $P_c$ ,  $F = 1,656$ ,  $p = 0,250$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,293; nem da interação entre *strain*\* $P_c$ ,  $F = 1,006$ ,  $p = 0,452$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,211.

Por fim, na condição otimizada +40/-40, o PFE não sofreu efeito significativo do *strain*,  $F = 1,064$ ,  $p = 0,434$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,347; nem da redução da  $P_c$ ,  $F = 0,698$ ,  $p = 0,526$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,149; nem da interação *strain*\* $P_c$ ,  $F = 1,403$ ,  $p = 0,235$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,272.

#### 4.9 PRESSÃO PROXIMAL NO PICO DE FLUXO EXPIRATÓRIO

Na manobra padrão +30/-30, a  $P_p$  Exp não se alterou sob a influência da variação do *strain*,  $F = 0,506$ ,  $p = 0,733$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,202; nem da redução da  $P_c$ ,  $F = 1,657$ ,  $p = 0,250$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,293; nem da interação *strain*\* $P_c$ ,  $F = 0,783$ ,  $p = 0,621$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,173.

Da mesma forma, na manobra padrão +40/-40 a  $P_p$  Exp não sofreu influência do *strain*,  $F = 0,601$ ,  $p = 0,673$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,231; nem da  $P_c$ ,  $F = 0,198$ ,  $p = 0,825$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,047; e nem da interação *strain*\* $P_c$ ,  $F = 2,015$ ,  $p = 0,079$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,349.

Por sua vez, na manobra otimizada +30/-30, a  $P_p$  Exp não se alterou sob a influência da variação do *strain*,  $F = 1,109$ ,  $p = 0,416$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,357; nem da

redução da Pc,  $F = 1,944$ ,  $p = 0,205$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,327; nem da interação entre *strain*\*Pc,  $F = 1,467$ ,  $p = 0,211$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,281.

Por fim, na condição otimizada +40/-40, a Pp Exp não sofreu efeito significativo do *strain*,  $F = 0,335$ ,  $p = 0,847$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,143; nem da redução da Pc,  $F = 1,084$ ,  $p = 0,383$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,213; nem da interação *strain*\*Pc,  $F = 1,185$ ,  $p = 0,340$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,240.

#### 4.10 PRESSÃO DE CÂMARA NO PICO DE FLUXO EXPIRATÓRIO

Para a condição padrão +30/-30, a interação *strain*\*Pc determinou a Pc Exp,  $F = 93,537$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,961; não sofrendo efeito isolado do *strain*,  $F = 1,025$ ,  $p = 0,450$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,339; e nem do efeito isolado da Pc,  $F = 3,378$ ,  $p = 0,085$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,458.

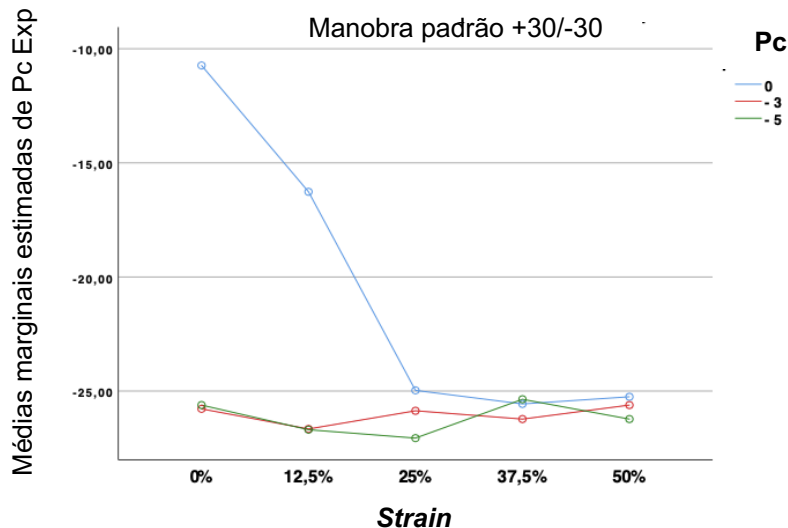


Figura 30: Estimativas de médias marginais de Pc Exp na manobra padrão +30/-30.

No ajuste padrão +40/-40, a interação *strain*\*Pc foi significativa na determinação da Pc Exp,  $F = 24,678$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,869; também havendo efeito significativo da Pc,  $F = 46,627$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,921; e influência do *strain*,  $F = 6,375$ ,  $p = 0,013$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,761.

Analisando-se o efeito principal da Pc aplicada na condição padrão +40/-40, a Pc Exp foi, em média, 12,089 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -3 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 11,328 a 12,850,  $p < 0,001$ ); e 12,906 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -5 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 12,145 a 13,667,  $p < 0,001$ ).

Analisando-se, agora, o efeito principal do *strain* aplicado na condição padrão +40/-40, a Pc Exp foi, em média, 5,811 cmH<sub>2</sub>O menor no *strain* 12,5% quando comparado ao *strain* 0% (IC 95%, 4,637 a 6,985,  $p < 0,001$ ); 8,822 cmH<sub>2</sub>O menor no *strain* 25% quando comparado ao *strain* 0% (IC 95%, 7,648 a 9,996,  $p < 0,001$ ); 7,111 cmH<sub>2</sub>O menor no *strain* 37,5% quando comparado ao *strain* 0% (IC 95%, 5,937 a 8,285,  $p < 0,001$ ); e 7,571 cmH<sub>2</sub>O menor no *strain* 50% quando comparado ao *strain* 0% (IC 95%, 6,397 a 8,745,  $p < 0,001$ ).

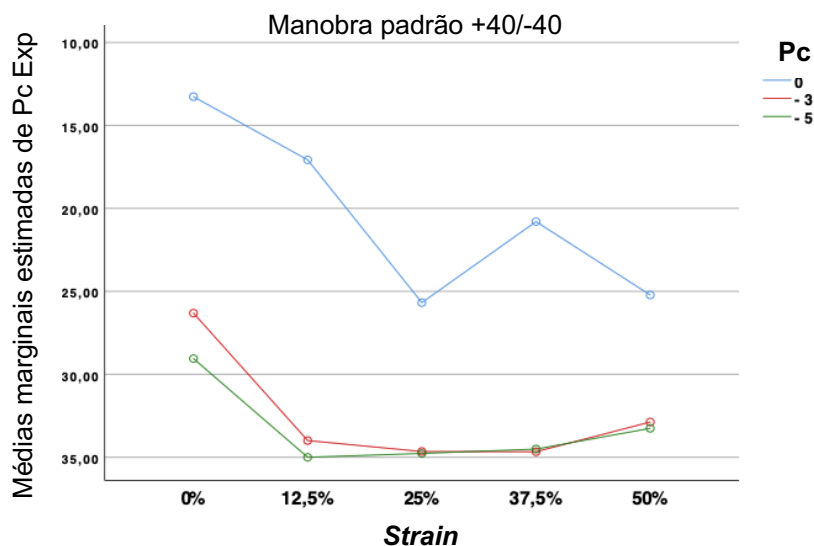


Figura 31: Estimativas de médias marginais de Pc Exp na manobra padrão +40/-40.

Por sua vez, na condição otimizada +30/-30, houve efeito da interação *strain*\*Pc,  $F = 4,568$ ,  $p = 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,549; também havendo efeito significativo da Pc,  $F = 6,200$ ,  $p = 0,024$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,608; mas não do *strain* isoladamente,  $F = 2,253$ ,  $p = 0,153$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,530.

Nessa condição de máquina, com manobra otimizada +30/-30, a Pc Exp foi, em média, 1,767 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -3 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC

95%, 0,981 a 2,553,  $p < 0,001$ ); e 2,203 cmH<sub>2</sub>O menor na Pc -5 cmH<sub>2</sub>O quando comparado a Pc 0 cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, 1,417 a 2,989,  $p < 0,001$ ).

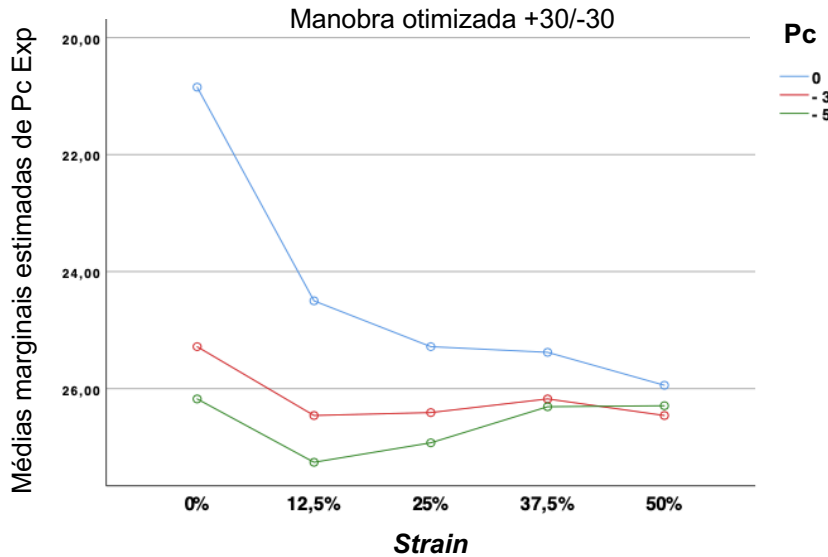


Figura 32: Estimativas de médias marginais de Pc Exp na manobra otimizada +30/-30.

Por fim, na condição otimizada +40/-40, houve efeito da interação *strain*\*Pc,  $F = 3,634$ ,  $p = 0,005$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,492; também havendo efeito significativo do *strain*,  $F = 24,450$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,924; mas não da Pc isoladamente,  $F = 3,107$ ,  $p = 0,100$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,437.

Analisando-se, agora, o efeito principal do *strain* aplicado na condição padrão +40/-40, a Pc Exp foi, em média, 6,272 cmH<sub>2</sub>O menor no *strain* 12,5% quando comparado ao *strain* 0% (IC 95%, 4,945 a 7,600,  $p < 0,001$ ); 7,023 cmH<sub>2</sub>O menor no *strain* 25% quando comparado ao *strain* 0% (IC 95%, 5,696 a 8,351,  $p < 0,001$ ); 6,620 cmH<sub>2</sub>O menor no *strain* 37,5% quando comparado ao *strain* 0% (IC 95%, 5,292 a 7,948,  $p < 0,001$ ); e 5,974 cmH<sub>2</sub>O menor no *strain* 50% quando comparado ao *strain* 0% (IC 95%, 4,647 a 7,302,  $p < 0,001$ ).

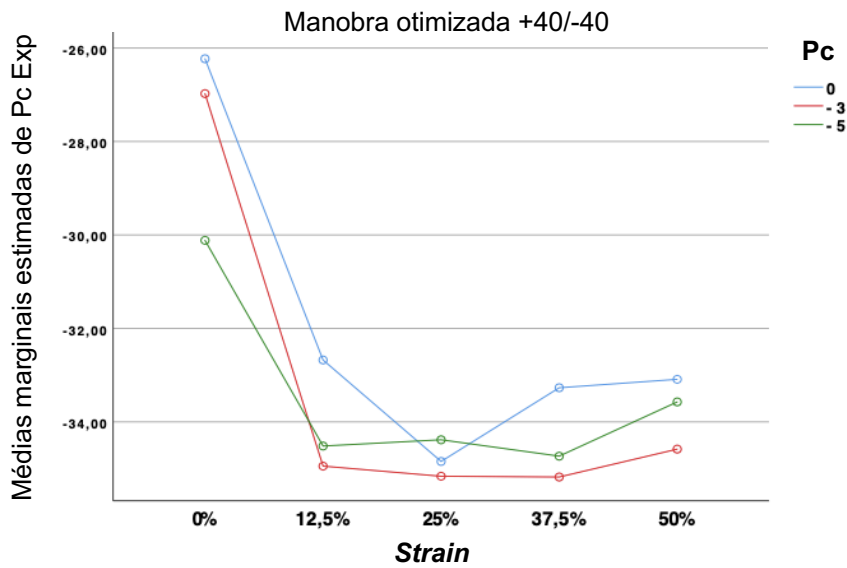


Figura 33: Estimativas de médias marginais de Pc Exp na manobra otimizada +40/-40.

#### 4.11 PRESSÃO DISTAL NO PICO DE FLUXO EXPIRATÓRIO

Para a condição padrão +30/-30, a Pc determinou a Pd Exp,  $F = 4,561$ ,  $p = 0,048$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,533; não havendo efeito do *strain*,  $F = 3,061$ ,  $p = 0,083$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,605; nem da interação *strain*\*Pc,  $F = 0,488$ ,  $p = 0,855$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,115.

No entanto, ao se considerar o efeito principal da Pc aplicada na condição padrão +30/-30, não houve diferença nas comparações emparelhadas. Entre Pc 0 e -3 cmH<sub>2</sub>O a diferença foi, em média, 9,242cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, -3,381 a 21,865,  $p = 0,220$ ); e entre Pc 0 e -5 cmH<sub>2</sub>O, a diferença foi 8,941cmH<sub>2</sub>O (IC 95%, -3,682 a 21,564,  $p = 0,248$ ).

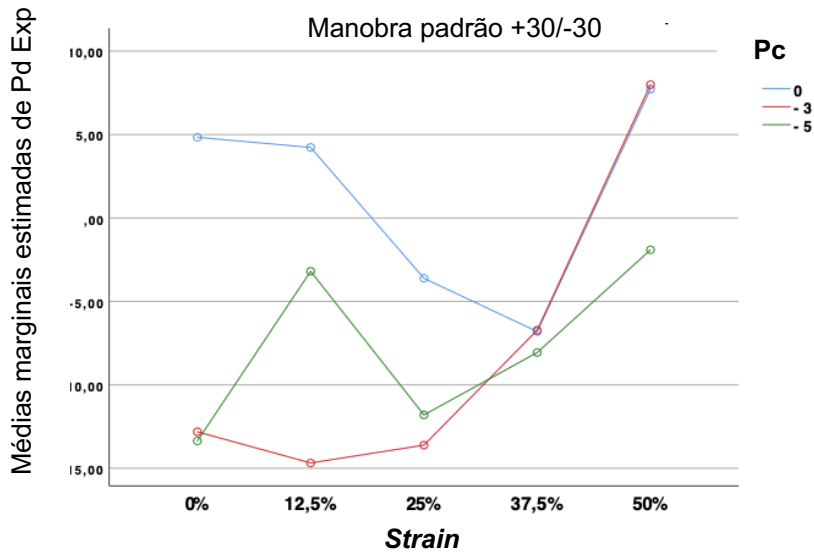


Figura 34: Estimativas de médias marginais de Pd Exp na manobra padrão +30/-30.

Na manobra padrão +40/-40, a Pd Exp não sofreu influência do *strain*,  $F = 0,504$ ,  $p = 0,735$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,201; nem da Pc,  $F = 0,521$ ,  $p = 0,613$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,115; e nem da interação *strain*\*Pc,  $F = 1,344$ ,  $p = 0,261$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,264.

Por sua vez, na condição otimizada +30/-30, houve efeito do *strain* em determinar a Pd Exp,  $F = 18,370$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,902; não havendo efeito significativo da Pc,  $F = 1,807$ ,  $p = 0,225$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,311; nem da interação *strain*\*Pc,  $F = 0,155$ ,  $p = 0,995$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,040.

Analisando-se o efeito principal do *strain* aplicado na condição otimizada +30/-30, a Pd Exp foi, em média, 20,432 cmH<sub>2</sub>O maior no *strain* 50% quando comparado ao *strain* 0% (IC 95%, -39,549 a -1,316,  $p = 0,029$ ). Nas demais comparações emparelhadas, não houve diferença significativa: 8,200 cmH<sub>2</sub>O maior no *strain* 12,5% quando comparado ao *strain* 0% (IC 95%, -27,316 a 10,916,  $p = 1,000$ ); 12,379 cmH<sub>2</sub>O maior no *strain* 25% quando comparado ao *strain* 0% (IC 95%, -31,495 a 6,737,  $p = 0,591$ ); 13,623 cmH<sub>2</sub>O maior no *strain* 37,5% quando comparado ao *strain* 0% (IC 95%, -32,740 a 5,493,  $p = 0,390$ ).



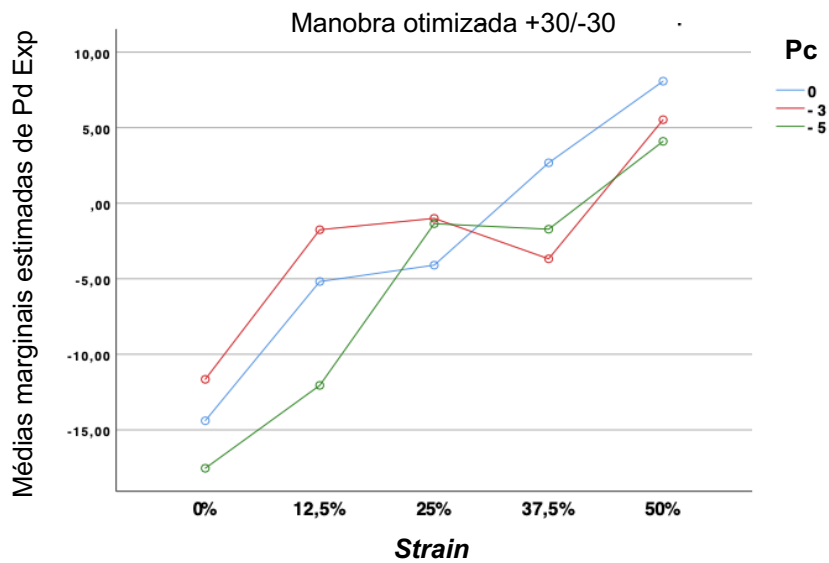


Figura 35: Estimativas de médias marginais de Pd Exp na manobra otimizada +30/-30.

Por fim, na condição otimizada +40/-40, a Pd Exp não sofreu influência do *strain*,  $F = 0,130$ ,  $p = 0,967$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,061; nem da Pc,  $F = 0,166$ ,  $p = 0,850$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,040; e nem da interação *strain*\*Pc,  $F = 0,924$ ,  $p = 0,511$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,198.

#### 4.12 PFE / PFI

Para a condição padrão +30/-30, a interação *strain*\*Pc determinou a razão PFE/PFI,  $F = 2,784$ ,  $p = 0,020$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,426; não sofrendo efeito isolado do *strain*,  $F = 0,973$ ,  $p = 0,473$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,327; e nem do efeito isolado da Pc,  $F = 1,324$ ,  $p = 0,319$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,249.

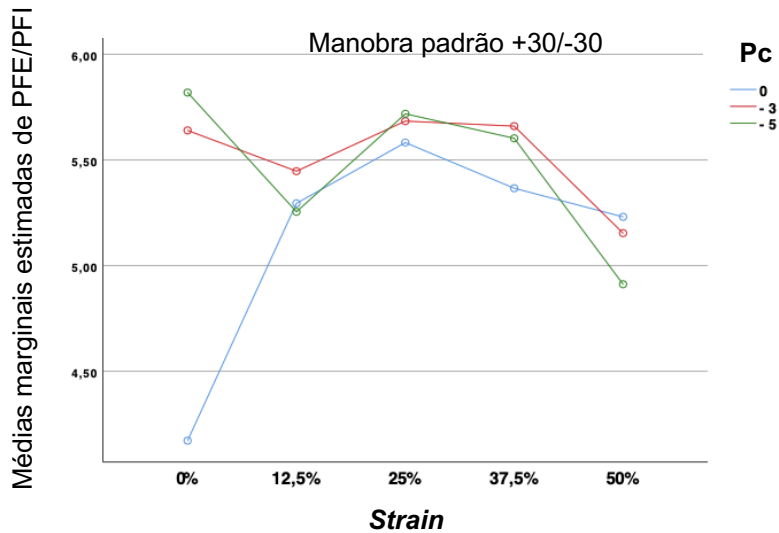


Figura 36: Estimativas de médias marginais de PFE/PFI na manobra padrão +30/-30.

Por outro lado, na manobra padrão +40/-40, a razão PFE/PFI não sofreu influência do *strain*,  $F = 1,717$ ,  $p = 0,239$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,462; nem da *Pc*,  $F = 0,942$ ,  $p = 0,429$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,191; e nem da interação *strain*\**Pc*,  $F = 2,140$ ,  $p = 0,063$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,363.

Por sua vez, na manobra otimizada +30/-30, houve efeito da interação *strain*\**Pc* na determinação da razão PFE/PFI,  $F = 2,621$ ,  $p = 0,026$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,411; não havendo efeito isolado do *strain*,  $F = 0,191$ ,  $p = 0,936$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,087; e nem do efeito isolado da *Pc*,  $F = 3,074$ ,  $p = 0,102$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,087.

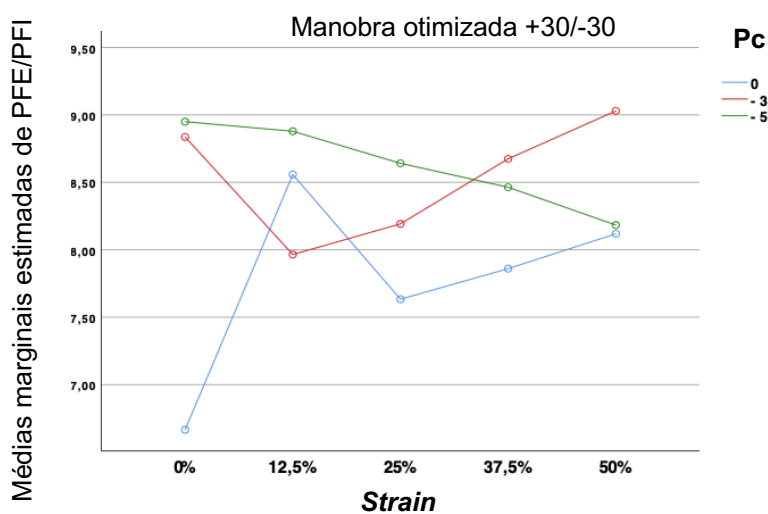


Figura 37: Estimativas de médias marginais de PFE/PFI na manobra otimizada +30/-30.

Por fim, para a manobra otimizada +40/-40, o efeito da interação *strain*\*Pc foi significativo,  $F = 2,641$ ,  $p = 0,025$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,413, não havendo influência do *strain*,  $F = 1,050$ ,  $p = 0,440$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,344, e nem da Pc,  $F = 1,400$ ,  $p = 0,301$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,259, na determinação da razão PFE/PFI.

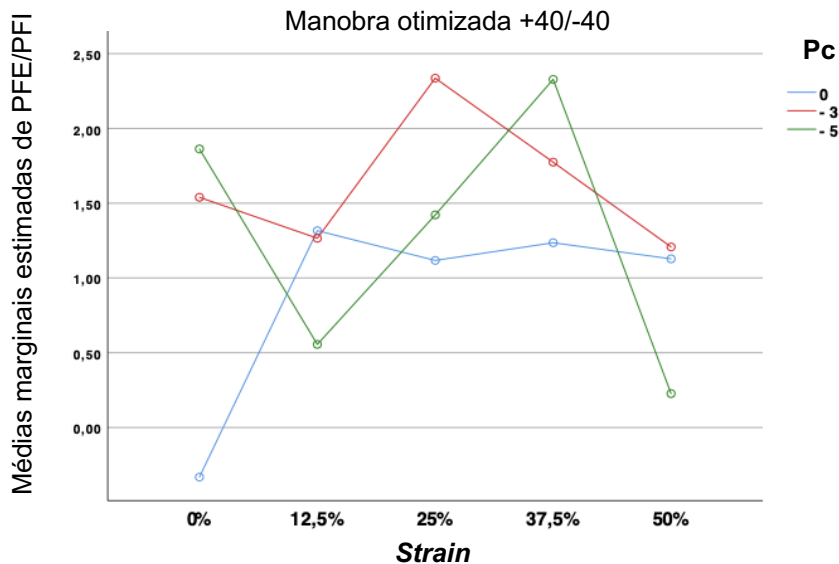


Figura 38: Estimativas de médias marginais de PFE/PFI na manobra otimizada +40/-40.

#### 4.13 PFE-PFI

Na manobra padrão +30/-30, a diferença PFE-PFI não se alterou sob a influência da variação do *strain*,  $F = 1,382$ ,  $p = 0,322$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,409; nem da redução da Pc,  $F = 1,739$ ,  $p = 0,236$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,303; nem da interação *strain*\*Pc,  $F = 0,999$ ,  $p = 0,457$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,210.

Da mesma forma, na manobra padrão +40/-40, a diferença PFE-PFI não sofreu influência do *strain*,  $F = 2,424$ ,  $p = 0,133$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,548; nem da Pc,  $F = 0,774$ ,  $p = 0,493$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,162; e nem da interação *strain*\*Pc,  $F = 1,517$ ,  $p = 0,193$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,288.

Por sua vez, na manobra otimizada +30/-30, a diferença PFE-PFI não se alterou sob a influência da variação do *strain*,  $F = 1,014$ ,  $p = 0,455$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,336; nem da redução da Pc,  $F = 2,178$ ,  $p = 0,176$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,353; nem da interação entre *strain*\*Pc,  $F = 1,093$ ,  $p = 0,395$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,226.

Por fim, na condição otimizada +40/-40, a diferença PFE-PFI não sofreu efeito significativo do *strain*,  $F = 1,040$ ,  $p = 0,444$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,342; nem da redução da Pc,  $F = 0,693$ ,  $p = 0,528$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,148; nem da interação *strain*\*Pc,  $F = 1,419$ ,  $p = 0,229$ ,  $\eta^2$  parcial = 0,275.

#### 4.14 RESUMO DOS RESULTADOS

Em síntese, as variáveis que tiveram a interação *strain*\*Pc como determinante principal de seu resultado foram:

1. PFI em todas as condições de assistente de tosse testados;
2. Pp Insp, com exceção da condição otimizada +40/-40;
3. Pc Insp, exceto na condição otimizada +40/-40;
4. Pd Insp, exceto em condições otimizada +30/-30 e +40/-40;
5. Pp V0 em todas as manobras realizadas;
6. Pc V0 em todas as manobras realizadas;
7. Pd V0 em todas as manobras realizadas;
8. Pc Exp em todas as manobras realizadas;
9. PFE/PFI, exceto na em padrão +40/-40.

Sofreu efeito isolado do *strain* apenas a Pd Exp em manobra otimizada +30/-30. Por sua vez, o efeito isolado de Pc apenas ocorreu em Pc Insp otimizada +40/-40 e Pd Exp padrão +30/-30. Para os resultados que demonstraram significância estatística simultânea para o efeito da interação *strain*\*Pc e uma outra variável isoladamente, foi considerada como determinante a interação entre as variáveis.

As variáveis que não se alteraram sobre a influência do *strain*, da Pc, nem da interação entre elas, foram:

1. Pp Insp em otimizada +40/-40;
2. Pd Insp em otimizada +30/-30 e otimizada +40/-40;
3. PFE em todas as manobras realizadas;
4. Pp Exp em todas as manobras realizadas;
5. Pd Exp em padrão +40/-40 e otimizada +40/-40;
6. PFE/PFI, em padrão +40/-40;
7. PFE-PFI em todas as manobras.

O efeito do *strain*, da Pc e da interação *strain*\*Pc na determinação das variáveis estudadas se encontra resumido na tabela 1.

Tabela 1: Resumo do efeito do *strain*, da Pc e da interação *strain* \* Pc na determinação das variáveis obtidas.

Variável	Condição assistente	Efeito <i>strain</i>	Efeito Pc	Efeito <i>strain</i> *Pc	Sem efeito significativo
PFI	p +30/-30			+	
	p +40/-40			+	
	o +30/-30			+	
	o +40/-40			+	
Pp Insp	p +30/-30			+	
	p +40/-40			+	
	o +30/-30			+	
	o +40/-40				+
Pc Insp	p +30/-30		+	+	
	p +40/-40		+	+	
	o +30/-30		+	+	
	o +40/-40		+		
Pd Insp	p +30/-30			+	
	p +40/-40			+	
	o +30/-30				+
	o +40/-40				+
Pp V0	p +30/-30			+	
	p +40/-40			+	
	o +30/-30			+	
	o +40/-40			+	
Pc V0	p +30/-30		+	+	
	p +40/-40		+	+	
	o +30/-30		+	+	
	o +40/-40		+	+	
Pd V0	p +30/-30			+	
	p +40/-40			+	
	o +30/-30			+	
	o +40/-40			+	
PFE	p +30/-30				+
	p +40/-40				+
	o +30/-30				+
	o +40/-40				+
Pp Exp	p +30/-30				+
	p +40/-40				+
	o +30/-30				+
	o +40/-40				+

Pc Exp	p +30/-30			+
	p +40/-40	+	+	+
	o +30/-30		+	+
	o +40/-40	+		+
Pd Exp	p +30/-30		+	
	p +40/-40			+
	o +30/-30	+		
	o +40/-40			+
PFE/PFI	p +30/-30			+
	p +40/-40			+
	o +30/-30			+
	o +40/-40			+
PFE-PFI	p +30/-30			+
	p +40/-40			+
	o +30/-30			+
	o +40/-40			+

## 5. DISCUSSÃO

O nosso estudo, a partir do uso de modelo analógico de resistor de Starling, foi capaz de avaliar, independentemente, o efeito do *strain*, da  $P_c$  e da interação *strain*\* $P_c$  em fluxos e pressões geradas por um assistente de tosse através do resistor. Por analogia, tivemos como objetivo simular, em laboratório, a influência que a tração caudal gerada pelos volumes pulmonares, a competência muscular e a interação entre eles exercem, respectivamente, na faringe e sua influência nas manobras do assistente da tosse, padrão e otimizadas. Conforme exposto detalhadamente na sessão anterior, encontramos uma complexa relação entre pressão de câmara e *strain* na determinação das variáveis estudadas, com maior significância da manipulação dos dois fatores em fase de insuflação, e menor efeito observado na fase de exsuflação, tanto em manobras padrão quanto otimizadas.

Importante salientar, nesse sentido, que a  $P_c$  é frequentemente estudada como o resultado do equilíbrio entre a força muscular exercida pelos músculos dilatadores da faringe para manter a via aérea patente, em oposição à força exercida pelos tecidos moles ao redor da faringe combinada à própria pressão gerada pelo fluxo aéreo em sentido oposto, ambos tendendo à redução do diâmetro interno da via aérea (26). Esse equilíbrio pode estar comprometido em situações de pressões perifaríngeas aumentadas, por exemplo, em pacientes com obesidade ou durante o sono em pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono, ou por hipotonia muscular presente em pacientes com doenças neuromusculares.

Por sua vez, o *strain* do tubo colapsável corresponde à tensão longitudinal dos tecidos faríngeos resultante da tração exercida pelas estruturas torácicas em determinados volumes pulmonares. Dessa forma, um intervalo de *strain* ideal propicia uma tensão de via aérea capaz de se opor às pressões que tendem ao colapso (26). Esse mecanismo se encontraria prejudicado em situações de redução de volumes pulmonares secundárias à fraqueza muscular, predispondo à redução de fluxo aéreo.

## 5.1 ANÁLISE DOS DADOS DE FASE INSPIRATÓRIA

Durante a fase de insuflação, com administração de pressão positiva através do resistor, identificamos que a interação entre  $strain \cdot Pc$  foi significativa em determinar fluxos e pressões na maioria das manobras realizadas. Conforme já demonstrado por Amatory e colaboradores, a relação entre as duas variáveis é complexa, sendo que a limitação de fluxo gerada por aumento de  $Pc$  pode ser compensada com elevação de  $strain$  (26).

Na combinação de  $Pc$  0 cmH<sub>2</sub>O com  $strain$  0%, ou seja, em situação de repouso do tubo elástico, com ausência de pressão negativa ao seu redor e menor tensão longitudinal, as médias de PFI obtidas foram maiores do que todas as outras medidas e não seguiram a tendência encontrada após manipulação de uma das duas variáveis, conforme observado nas figuras 5 a 8. Nessa situação, o tubo se encontra totalmente relaxado, sujeito a distensão e deformação pela insuflação por pressão positiva.

A análise das tendências das curvas das figuras 5 a 8 nos permite identificar que houve elevação das médias de PFI com aumento do  $strain$ , sendo os maiores valores situados em condições de  $strain$  entre 12,5% e 25% do comprimento inicial do tubo colapsável, com posterior redução de fluxo até 37,5%. Os dados encontrados são próximos aos observados por aqueles autores, que registraram menor limitação de fluxo em  $strain$  de 25%, independente da  $Pc$  aplicada. No entanto, os autores sugerem que o achado de um  $strain$  ótimo, ao traduzir o ponto de equilíbrio entre a área transversal e a rigidez da parede do tubo que gera a maior velocidade de onda, possa representar um fenômeno físico geral de análise de velocidade de ondas em tubos flexíveis, não necessariamente sendo específico ao modelo experimental desenvolvido ou aplicável a vias aéreas extratorácicas (26).

Com a elevação progressiva do  $strain$ , ao contrário do que esperávamos, em valores próximos a 50%, as médias de PFI novamente voltam a se elevar. Tal incremento paradoxal nessa fase pode ser explicado pela aceleração de fluxo gerado pela movimentação da parede do tubo, agora com uma rigidez maior em decorrência de estiramento excessivo. Situação semelhante foi descrita por Lachal e colaboradores (19)



Não obstante a hipótese de se tratar de um fenômeno físico geral, o achado de maiores valores de PFI em determinadas combinações de *strain* e *Pc* sugere que a manipulação dessas variáveis é capaz de promover um melhor acoplamento da via aérea frente às manobras inspiratórias do assistente de tosse para se obter melhor condutância e, hipoteticamente, melhor insuflação pulmonar. Em situações de extremos de combinações de *strain* ou *Pc*, esse equilíbrio pode ser alterado, aumentando o risco de comprometimento da dinâmica da via aérea.

## 5.2 ANÁLISE DOS DADOS ENTRE INSPIRAÇÃO E EXPIRAÇÃO

Durante a fase de fluxo zero, a interação entre *strain* e *Pc* também foi determinante das pressões de platô obtidas. No entanto, apesar da significância estatística observada, os valores efetivos atingidos em  $P_p V_0$  e  $P_d V_0$  foram próximos das pressões configuradas no assistente de tosse. Já os valores de  $P_c V_0$  foram proporcionais à diferença entre as pressões configuradas e as *Pc* aplicadas.

Nessa fase, espera-se que quanto mais patente se encontre o tubo após completa insuflação, mais resistente ao colapso ele se apresentará ao início da exsuflação. No entanto, a pouca variação de pressões encontradas nessa fase sugere que as intervenções realizadas em *strain* e *Pc* tiveram pouca influência na dinâmica do tubo.

## 5.3 ANÁLISE DOS DADOS DE FASE EXPIRATÓRIA

Durante a exsuflação, as médias de PFE e de pressões registradas não foram significativamente influenciadas pela variação do *strain*, da *Pc* e da interação *strain*\**Pc* na maioria das manobras realizadas.

A homogeneidade dos valores encontrados, em especial do PFE, sugere que os ajustes realizados em *strain* e *Pc* não são capazes de modificar os efeitos que as altas pressões negativas geradas pelo assistente de tosse exercem no tubo colapsável. Dessa forma, inferimos limitação de fluxo aéreo e colapso do tubo ocorre

no mesmo ponto em diferentes condições, e pode representar uma limitação imposta pela manobra de expiração forçada para a adequada expiração e consequente deslocamento de secreção.

#### 5.4 ANÁLISE DO FLOW BIAS

Em nosso estudo, a interação *strain*\*Pc foi significativa em determinar o *flow bias* calculado pela razão PFE/PFI nas manobras padrão +30/-30, otimizada +30/-30 e otimizada +40/-40, não sendo capaz de influenciar significativamente esta razão na manobra padrão +40/-40 e nem a diferença PFE-PFI em todas as manobras realizadas. Considerando que as médias de PFE não apresentaram diferença estatística nas diferentes condições testadas, o resultado observado no *flow bias* no presente estudo deve-se, principalmente, às diferenças entre PFI.

O *flow bias* foi a principal variável identificada por Volpe e colaboradores que se correlacionou com melhor deslocamento de secreção, a partir da aplicação do assistente de tosse através de um tubo rígido. A intervenção principal do estudo foi justamente reduzir o PFI através de um tempo maior de insuflação, entre 4 e 5 segundos, denominada manobra otimizada. Naquele estudo, mesmo gerando um PFE menor que os gerados pelas manobras tradicionais, as manobras otimizadas do assistente de tosse geraram razão PFE/PFI e diferença PEF-PFI maiores e, portanto, maior eficácia em deslocamento de muco (20). Este fenômeno, deve-se, possivelmente, ao efeito do maior tempo inspiratório no volume de ar inspirado sobre a mobilização de fluidos pelo sistema tubular.

Os ajustes então sugeridos para se obter maior *flow bias* incluem: 1. Insuflação lenta com baixo PFI; 2. pressão inspiratória baixa para promover inspiração adequada; 3. altas pressões expiratórias, dentro de um limite de segurança ao paciente (20).

No entanto, nosso estudo, ao demonstrar a possibilidade de colapso das vias aéreas superiores frente à expiração forçada gerada pelo assistente de tosse, fenômeno não considerado no estudo de Volpe e colaboradores, sugere que o *flow bias* também pode ser reduzido pelo próprio comportamento dinâmico de vias aéreas extratorácicas em resposta às altas pressões negativas geradas pelo assistente. Dessa

forma, sugerimos que além de medidas que elevem o *flow bias* a partir da redução de PFI, devam ser consideradas outras estratégias eficazes em reduzir a limitação de fluxo e colapso das vias aéreas durante a expiração, que resultariam em maiores PFE e *flow bias*, respectivamente.

## 5.5 LIMITAÇÕES

Embora os resultados do nosso estudo sejam interessantes, há limitações inerentes ao próprio método. Por ser estudo experimental, mesmo utilizando-se o conceito de um modelo amplamente aplicado em simulações de vias aéreas extratorácicas (26–28), o resistor de Starling desenvolvido é uma simplificação dos complexos fenômenos fisiopatológicos locais, não sendo capaz de prever todos os mecanismos ativos, passivos e reflexos envolvidos na resposta individual às variações das pressões positivas e negativas geradas pelo assistente da tosse.

As próprias propriedades mecânicas do tubo de látex, como complacência e elastância, podem influenciar as dinâmicas de fluxo e pressão. A depender do material de confecção do tubo, essas propriedades podem variar e promover resultados diversos. Nesse sentido, por exemplo, Lachal e colaboradores identificaram paradoxalmente uma aceleração de fluxo expiratório promovida pelas propriedades elásticas da parede do tubo utilizado em seu modelo experimental (19), o que provavelmente também ocorreu em nosso estudo com as médias de PFI em *strain* elevado.

Outrossim, após sucessivas manobras realizadas com o assistente da tosse, o tubo elástico está susceptível a distorções de sua geometria que possivelmente interferem com suas propriedades mecânicas. Diferenças no formato do tubo, particularmente no padrão geométrico de estreitamento e colapso da parede, podem interferir nos resultados de pressão e fluxo (26).

Por fim, nosso modelo não considerou a presença de outros fenômenos complexos que ocorrem em vias aéreas extratorácicas de indivíduos com doenças neuromusculares, como a resposta espasmódica dos músculos dilatadores de faringe em resposta às pressões aplicadas. Andersen e colaboradores observaram adução de

estruturas laríngeas durante insuflação em pacientes com sintomas bulbares, reduzindo o diâmetro de via aérea e comprometendo a eficácia do assistente de tosse (25). Tais situações de movimento, como espasmo muscular, não são possíveis de simular e controlar com o modelo analógico de Starling utilizado no nosso trabalho.

Todavia, como é próprio da natureza de estudos experimentais, sua validade é representada pela capacidade de se extrair princípios e conceitos para melhor entendimento de um fenômeno e indicar a necessidade de estudos posteriores com diferentes delineamentos.

Dessa forma, há limitações para se extrapolar os dados obtidos aos diferentes contextos clínicos de indivíduos com doenças neuromusculares. Não obstante, nosso estudo sugere a necessidade de se avaliar posteriormente estratégias para otimizar a fase expiratória das manobras do assistente da tosse, como por exemplo o efeito de menores pressões de exsuflação na limitação de fluxo e colapso de via aérea, e sua efetividade no clareamento de secreções.

## 6. CONCLUSÕES

Em conclusão, a manipulação do *strain* e da *Pc* influenciou significativamente os fluxos e pressões durante as manobras de insuflação-exsuflação mecânica, tradicional e otimizada utilizando-se um modelo analógico de resistor de Starling.

- O *strain* isoladamente não foi determinante para os fluxos inspiratório e expiratório, durante as manobras tradicionais e otimizadas, utilizando diferentes pressões de insuflação-exsuflação geradas por um assistente em um modelo analógico de resistor de Starling.

- A *Pc* isoladamente não foi determinante para os fluxos inspiratório e expiratório, durante as manobras tradicionais e otimizadas, utilizando diferentes pressões de insuflação-exsuflação geradas por um assistente em um modelo analógico de resistor de Starling.

- A interação entre *strain* e *Pc* determinou o fluxo inspiratório, mas não o fluxo expiratório, durante as manobras tradicionais e otimizadas, utilizando diferentes pressões de insuflação-exsuflação geradas por um assistente em um modelo analógico de resistor de Starling.

## 7. REFERÊNCIAS

1. Morrison B. Neuromuscular Diseases. *Semin Neurol*. 2016 set 23;36(05):409–18.
2. Khatwa UA, Dy FJ. Pulmonary Manifestations of Neuromuscular Diseases. *Indian J Pediatr*. 2015;82(9):841–51.
3. Gartman EJ. Pulmonary Function Testing in Neuromuscular and Chest Wall Disorders. *Clin Chest Med*; 2018;39(2):325–34.
4. Allen J. Pulmonary complications of neuromuscular disease: A Respiratory mechanics perspective. *Paediatr Respir Rev*. 2010;11(1):18–23.
5. Papastamelos C, Panitch HB, Allen JL. Chest wall compliance in infants and children with neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(4):1045–8.
6. Hoffstein V, Zamel N, Phillipson EA. Lung Volume Dependence of Pharyngeal Cross-Sectional Area in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *American Review of Respiratory Disease*. 1984;130(2):175–8.
7. Van de Graaff, WB. Thoracic influence on upper airway patency. *J Appl Physiol*. 1988;65(5):2124–31.
8. Series F, Cormier Y, Desmeules M. Influence of passive changes of lung volume on upper airways. *J Appl Physiol*. 1990;68(5):2159–64.
9. Series F, Cormier Y, Couture J, Desmeules M. Changes in upper airway resistance with lung inflation and positive airway pressure. *J Appl Physiol*. 1990;68(3):1075–9.
10. Melo-Silva CA, Borel JC, Gakwaya S, Sériès F. Acute upper airway muscle and inspiratory flow responses to transcranial magnetic stimulation during sleep in apnoeic patients. *Exp Physiol*. 2013;98(4):946–56.
11. Horner RL, Innes JA, Holden HB, Guz A. Afferent pathway(s) for pharyngeal dilator reflex to negative pressure in man: a study using upper airway anaesthesia. *J Physiol*. 1991;436(1):31–44.
12. Horner RL, Innes JA, Murphy K, Guz A. Evidence for reflex upper airway dilator muscle activation by sudden negative airway pressure in man. *J Physiol*. 1991;436(1):15–29.
13. Onal E, Lopata M, O'Connor TD. Diaphragmatic and genioglossal electromyogram responses to isocapnic hypoxia in humans. *Am Rev Respir Dis*. 1981;124(3):215–7.
14. Onal E, Lopata M, O'Connor TD. Diaphragmatic and genioglossal electromyogram responses to CO<sub>2</sub> rebreathing in humans. *J Appl Physiol*. 1981;50(5):1052–5.
15. Basner RC, Ringler J, Berkowitz S, Schwartzstein RM, Weinberger SE, Sparrow D, et al. Effect of inspired air temperature on genioglossus activity during nose breathing in awake humans. *J Appl Physiol*. 1990;69(3):1098–103.
16. Popovic RM, White DP. Influence of gender on waking genioglossal electromyogram and upper airway resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(2):725–31.
17. Popovic RM, White DP. Upper airway muscle activity in normal women: influence of hormonal status. *J Appl Physiol*. 1998;84(3):1055–62.

18. Eikermann M, Vogt FM, Herbstreit F, Vahid-Dastgerdi M, Zenge MO, Ochterbeck C, et al. The Predisposition to Inspiratory Upper Airway Collapse during Partial Neuromuscular Blockade. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(1):9–15.
19. Lachal R, Louis B, Subtil F, Guérin C. Bench assessment of the effect of a collapsible tube on the efficiency of a mechanical insufflation-exsufflation device. *Respir Care*. 2019;64(7):752–9.
20. Volpe MS, Naves JM, Ribeiro GG, Ruas G, Amato MBP. Airway clearance with an optimized mechanical insufflation-exsufflation maneuver. *Respir Care*. 2018;63(10):1214–22.
21. Chatwin M, Toussaint M, Gonçalves MR, Sheers N, Mellies U, Gonzales-Bermejo J, et al. Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: A state of the art review. *Respiratory Medicine*. 2018;136:98–110.
22. Veldhoen ES, Vercoelen F, Ros L, Verweij-van den Oudenrijn LP, Wösten-van Asperen RM, Hulzebos EHJ, et al. Short-term effect of air stacking and mechanical insufflation–exsufflation on lung function in patients with neuromuscular diseases. *Chron Respir Dis*. 2022;19.
23. Stehling F, Bouikidis A, Schara U, Mellies U. Mechanical insufflation/exsufflation improves vital capacity in neuromuscular disorders. *Chron Respir Dis*. 2015;12(1):31–5.
24. Conde B, Martins N, Brandão M, Pimenta AC, Winck JC. Upper Airway Video Endoscopy: Assessment of the response to positive pressure ventilation and mechanical in-exsufflation. *Pulmonology*. 2019;25(5):299–304.
25. Andersen T, Sandnes A, Brekka AK, Hilland M, Clemm H, Fondenes O, et al. Laryngeal response patterns influence the efficacy of mechanical assisted cough in amyotrophic lateral sclerosis. *Thorax*. 2017;72(3):221–9.
26. Amatoury J, Kairaitis K, Wheatley JR, Bilston LE, Amis TC. Onset of airflow limitation in a collapsible tube model: impact of surrounding pressure, longitudinal strain, and wall folding geometry. *J Appl Physiol*. 2010;109:1467–75.
27. Zhu K, Farré R, Katz I, Hardy S, Escourrou P. Mimicking a flow-limited human upper airway using a collapsible tube: relationships between flow patterns and pressures in a respiratory model. *J Appl Physiol*. 2018;125:605–14.
28. Zhu K, Roisman G, Aouf S, Escourrou P. All APAPs Are Not Equivalent for the Treatment of Sleep Disordered Breathing: A Bench Evaluation of Eleven Commercially Available Devices. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2015;11(07):725–34.