

ERROS EXPERIMENTAIS E CORREÇÕES NA REALIZAÇÃO DO TESTE DE LAVAGEM DE NITROGÊNIO COM RESPIRAÇÃO ÚNICA

1 2
M. F. V. MELO e A. GIANNELLA-NETO

Resumo -- O sistema experimental utilizado na realização do teste de lavagem de nitrogênio com respiração única (TN2-RU) compõe-se de vários dispositivos destinados à obtenção de medições confiáveis de fluxos e volumes respirados. Neste trabalho é apresentado um sistema experimental alternativo baseado em computador que dispensa equipamentos adicionais por possibilitar a correção dos erros pelo programa de processamento do teste, utilizando equações que descrevem alguns dos erros e determinações experimentais prévias de outros. As medições de fluxo aéreo e frações de N₂ são feitas, respectivamente, com pneumotacógrafo e analisador rápido de gases. Na análise dos erros com origem no pneumotacógrafo considera-se a diferença entre as geometrias do sistema de condução de ar a montante e a jusante do local de medição e as variações na viscosidade do ar respirado durante o teste, propondo-se um algoritmo para correção destas variações que utiliza apenas as frações de N₂ medidas. Para o analisador de N₂, determina-se experimentalmente causas de atrasos entre equipamentos: espaço morto do sistema e tempo de resposta do aparelho. A avaliação do algoritmo para correção das variações da viscosidade feita por modelo matemático de trocas gasosas mostra erros inferiores a 0,4% para pulmões unicompartmentais. Conclui-se pela validade do sistema baseado em computador para realização do TN2-RU, em indivíduos com pulmões homogêneos.

INTRODUÇÃO

O teste de lavagem de nitrogênio com respiração única (TN2-RU) foi proposto como um método simples e sensível à detecção de alterações das pequenas vias aéreas. Embora seu uso na prática médica seja questionado (Knudson et Lebowitz, 1977), é certamente um útil instrumento na pesquisa da ventilação pulmonar (Buist, 1984).

A fim de estabelecer uma metodologia comum para a realização do teste, o National Heart and Lung Institute (NHLI) sugeriu um protocolo de equipamentos, calibração, procedimentos, critérios de aceitação e medidas, a ser seguido (Suggested Standardized Procedures for Closing Volume Determinations, 1973). Este protocolo tem sido tomado como padrão pela grande

1 M.Sc. - Doutorando do Programa de Engenharia Biomédica - COPPE/UFRJ
Caixa Postal 60510, CEP.: 21945 - Rio de Janeiro, RJ.

2 Professor Adjunto do Programa de Engenharia Biomédica -
COPPE/UFRJ

///Trabalho recebido em 30/06/87 e aceito em 23/07/87///

maioria dos pesquisadores. O esquema do equipamento sugerido encontra-se na figura 1. A complexidade do conjunto deve-se à necessidade da redução dos erros experimentais nas medições de fluxos e volumes. Visto que as equações que descrevem os erros mais significativos são conhecidas, é possível realizar correções diretamente nos dados obtidos, sem uso de equipamentos adicionais.

O uso crescente do computador na análise dos testes de função pulmonar estendeu-se ao TN2-RU no cálculo de seus parâmetros significativos. A simplificação do sistema experimental pelo uso de técnicas computacionais, já realizada no teste de lavagem de N₂ com múltiplos respiros (Saniie et alii, 1979), não foi testada, entretanto, no TN2-RU.

Apresenta-se neste trabalho um projeto alternativo de um sistema experimental para a realização do TN2-RU e os métodos utilizados para correção dos erros experimentais existentes.

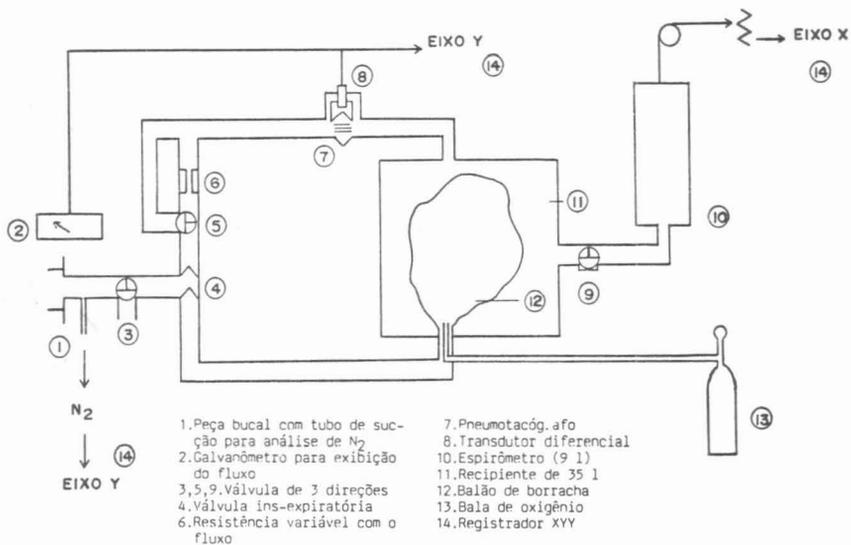


FIGURA 1 - Esquema para realização do TN2-RU segundo as "Suggested Standardized Procedures for closing volume determinations (Nitrogen Method)" (1973).

MATERIAIS E MÉTODOS

O traçado do TN2-RU consiste na curva volumes x frações de N₂ tomados numa expiração lenta da capacidade pulmonar total ao volume residual, após uma inspiração máxima de oxigênio (figura 2). A fase I corresponde à eliminação do ar das vias aéreas de condução. A fase II representa a transição entre o ar destas vias e o ar alveolar, eliminado nas fases III, IV e V. O teste permite avaliar: (a) o espaço morto anatômico (volume das vias aéreas condutoras), (b) a distribuição da ventilação através da inclinação da fase

III, (c) a mecânica das pequenas vias aéreas pela medição do volume do início da fase IV ao fim da curva (volume de fechamento) e (d) a capacidade pulmonar total.

O sistema proposto para realização do teste encontra-se na figura 3. Compõe-se de uma peça bucal, onde se insere o tubo de sucção de um analisador de N₂ que amostra o ar respirado, conectada a um pneumotacógrafo. O tubo de sucção possui vazão inferior a 0,02 ml/s com variação inferior a 2%. O pneumotacógrafo é conectado a uma válvula ins-expiratória de baixa resistência. Na entrada inspiratória há uma válvula de 3 direções onde seleciona-se o ar a ser fornecido ao paciente: ambiente ou oxigênio. Através da integração do sinal de fluxo, obtém-se os volumes respirados. Os erros são decorrentes das características da medições fornecidas pelo pneumotacógrafo e analisador de N₂. Serão descritos aqueles relativos a cada instrumento.

FONTES DE ERRO:

Pneumotacógrafo:

.Princípio de funcionamento - é baseado na lei de Poiseuille:

$$v = \frac{\Delta P \cdot r^4 \cdot \pi}{8 \cdot v \cdot l} , \quad \begin{array}{l} \dot{V} = \text{fluxo aéreo} \\ P = \text{diferença de pressão} \\ r = \text{raio do conduto} \\ l = \text{comprimento do conduto} \\ v = \text{viscosidade} \end{array} \quad (1)$$

através da medição de ΔP obtém-se os valores do fluxo \dot{V} . Para um conduto de dimensões r e l conhecidas e um gás de composição constante, o fator $\pi r^4 / 8vl$ é constante e determinado durante a calibração. Assim:

$$\dot{V} = k \cdot \Delta P \quad , \quad k = \pi r^4 / 8vl \quad (2)$$

.Erros:

(1) Perfil de fluxo: Finucane et alii(1972) mostraram que diferentes distribuições de velocidade decorrentes da geometria à montante do pneumotacógrafo conduzem a variações nas curvas de calibração do fluxômetro. Note-se que a geometria do sistema proposto difere nos sentidos ins e expiratório.

(2) Viscosidade: como apresentado acima, a medida de fluxo fornecida pelo pneumotacógrafo é o produto de uma constante de calibração por uma diferença de pressão.

Sabe-se que a viscosidade de um gás é função de sua temperatura e composição. Assim, caso um gás de temperatura e composição variáveis seja medido, a viscosidade será variável. Consequentemente, a "constante" de calibração também o será, introduzindo erros nas medições de fluxo. A equação (2) toma a forma:

$$\dot{V}(t) = \frac{C \cdot \Delta P(t)}{v(F,T)} \quad (3)$$

Torna-se, portanto, necessário conhecer a viscosidade do ar medido a cada instante a fim de que a constante de calibração seja corrigida:

TESTE DE LAVAGEM DE NITROGÊNIO

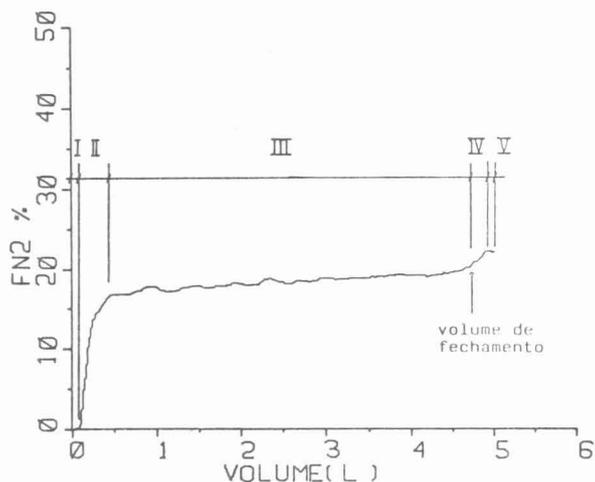


FIGURA 2 - Curva volume versus frações de N_2 no TN2-RU. Vide texto para descrição das fases.

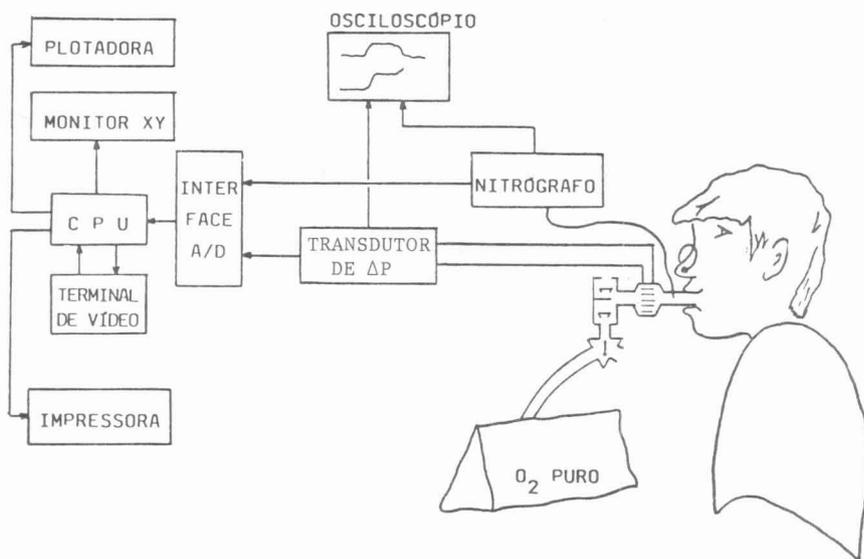


FIGURA 3 - Sistema utilizado para aquisição e processamento dos sinais e apresentação de resultados.

- calibração $k = \frac{C}{v_{amb}}$ (4)

- teste $k(F,T) = \frac{k \cdot v_{amb}}{v(F,T)}$ (5)

Nitrógrafo:

(1) Atrasos: a medida feita pelo analisador usa uma amostra de ar respirado que é captada na peça bucal, passa por um tubo de sucção, chega a uma câmara onde é ionizada, gerando luz que, em determinada faixa de frequência, relaciona-se à FN2. O sinal é corrigido e amplificado e, então, disponível na saída do equipamento. Existe, portanto, um atraso puro e uma constante de tempo que são diferentes daqueles do pneumotacógrafo (nas condições do problema considerado com resposta instantânea). Isto gera uma defasagem entre sinais que deve ser corrigida a fim de que cálculos utilizando ambos os sinais possam ser realizados.

(2) Viscosidade da amostra do ar respirado: o mesmo efeito que altera as medições de fluxo pela variação da viscosidade faz com que, sendo o ar respirado de temperatura e composição variáveis, varie o tempo de chegada da amostra ao ponto de transdução, fazendo com que o atraso puro citado no item anterior seja variável (Brunner, 1985).

(3) Espaço morto do sistema: como o tubo capilar de amostragem não se situa exatamente nos lábios do paciente, mas a um comprimento l destes, o ar analisado é o que foi respirado a um volume V de defasagem.

Propostas de correções:

Pneumotacógrafo:

(1) Perfil de fluxo: foram realizadas calibrações nos sentidos ins e expiratório de tal forma que cada uma correspondesse a uma geometria à montante.

(2) Viscosidade: as calibrações foram feitas à temperatura, pressão barométrica, umidade relativa e composição do ar ambientais. Os coeficientes de calibração correspondem, assim, a um gás à temperatura e composição diferentes das existentes durante a prova.

Para o cálculo da viscosidade do ar respirado do teste, foram feitas as seguintes aproximações: considerou-se a temperatura ambiente somada a um T função desta e da temperatura do pneumotacógrafo. Para correção da composição gasosa, a viscosidade total do ar respirado foi calculada como a combinação linear das viscosidades de seus componentes:

$$v = \sum F_i \cdot v_i \quad , \quad i = O_2, CO_2, N_2 \text{ e } H_2O \quad (6)$$

As viscosidades dos gases que compõem o ar respirado, em função da temperatura, foram calculadas a partir das equações fornecidas por Turney et alia (1973). Como somente as FN2 são medidas, aproximou-se as demais frações de acordo com a tabela 1.

TABELA 1

Aproximação das frações gasosas para correção do efeito da viscosidade nas medições de fluxo pelo pneumotacógrafo

Gás	Ar inspirado	Ar expirado	Ar ambiente
N2	FN2	FN2	0,781 *
O2	1-FH20-FN2	1-0,062-(1+k).FN2	0,209 *
H2O	FH20	FH20	FH20
CO2	0,0	k.FN2	0,003 *

* frações secas

As frações de N2 são medidas. As de vapor d'água são as correspondentes à saturação, dadas pela fórmula:

$$FH20 = (13,20 - 0,61.T + 0,04.T^2) / Pbar \quad (7)$$

onde T é a temperatura em centígrados e Pbar é a pressão barométrica em milímetros de mercúrio (mmHg).

$$k = \frac{0,045.Vexp}{\int FN2.dV} \quad (8)$$

onde k é o valor médio da razão entre as frações de CO2 e N2 no ar expirado obtido em um modelo matemático unicompartmental de trocas gasosas (Melo, 1987).

Desta forma, foi possível estimar a viscosidade do ar respirado a cada instante, corrigindo-se com ela a constante de calibração.

A fim de avaliar o erro decorrente desta estimativa seria necessário medir as frações gasosas de cada componente do ar respirado, comparando as viscosidades calculadas a partir delas com as estimadas através da tabela 1. Uma proposta alternativa para obtenção das frações gasosas é utilizar um modelo matemático de trocas gasosas (Melo, 1987) que fornece variações das frações gasosas semelhantes àquelas da situação real em pulmões aproximadamente homogêneos. Usando-se as variações de volume de um dos indivíduos testados, representativas das demais provas, como dados de entrada do modelo, simulou-se as curvas dos diversos gases durante a expiração. Com estas, a equação (6) e as equações de Turney et alia (1973) foram calculadas as viscosidades teórica (usando-se todas as curvas) e a estimada (tabela 1), obtendo-se o erro percentual entre elas.

Foram avaliados, ainda, os erros decorrentes da não consideração das alterações nas frações gasosas e da defasagem entre os sinais de fluxo e FN2 na correção do efeito da viscosidade.

Nitrógrafo:

(1) Atrasos: a resposta a degrau de concentração foi estudada através da medida do atraso puro e tempo de subida da curva de FN2.

Montou-se um sistema para fornecimento de um degrau de concentração

ao nitrógrafo, registrado por uma fotocélula. Os sinais destes equipamentos foram amostrados em um conversor A/D com frequência de amostragem igual a 200 Hz, determinando-se o atraso puro e o tempo de subida da resposta a degrau do nitrógrafo.

(2) Viscosidade da amostra do ar respirado: foi desprezada a variação da composição e da temperatura do gás succionado em qualquer caso.

(3) Espaço morto do sistema: a fim de sincronizar os sinais de fluxo e FN2, mediu-se o espaço morto da peça bucal entre o ponto de amostragem e os lábios do paciente (igual a 16 ml). As FN2 foram, então, sincronizadas com as medições de fluxo delas defasadas de um tempo correspondente ao deslocamento de 16 ml, a partir do início do movimento respiratório.

RESULTADOS

As curvas de simulação do TN2-RU geradas pelo modelo de trocas gasosas estão na figura 4. O cálculo das viscosidades teórica e estimada ao longo da expiração a partir destas curvas encontra-se na figura 5 e o erro percentual entre elas, na figura 6. Observa-se a diferença sempre inferior a 0,4 % entre os valores teóricos e estimados.

O efeito de um atraso ou adiantamento do sinal de FN2 em relação ao do fluxo no cálculo da viscosidade representou um acréscimo de erro inferior a 0, % até um atraso ou adiantamento de 167 ms.

A simulação do erro no cálculo de volumes respirados quando não é considerada a variação da viscosidade, i.e., coeficientes de calibração não variáveis referentes à composição do ar e temperatura (23 centígrados) ambientes, mostrou valor na ordem de 9%.

A diferença percentual entre os coeficientes de calibração ins e expiratórios é de 5,2%.

Os traçados dos sinais da fotocélula e nitrógrafo estão na figura 7, onde esquematiza-se os tempos de atraso e subida medidos na curva de resposta a degrau do nitrógrafo. A tabela 2 mostra a média e desvio padrão destes tempos num total de 10 experimentos.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A diferença entre os coeficientes de calibração dos volumes ins e expiratórios confirma o efeito da geometria à montante do pneumotacógrafo nas medições a partir dele obtidas, como observado por Finucane et alii (1972) e enfatiza a necessidade da consideração deste efeito para obtenção de medições confiáveis.

A avaliação teórica da correção da viscosidade para os fluxos respirados mostra que sua aplicação leva a grande precisão nos resultados. A ordem de grandeza do erro cometido assemelha-se ao obtido a partir dos mesmos fundamentos teóricos, em outro trabalho (Yeh et alii, 1984). Assim, o sistema da figura 1 pode ser substituído pelo da figura 3 sem que as medições sejam comprometidas, para pulmões aproximáveis por um modelo unicompartmental.

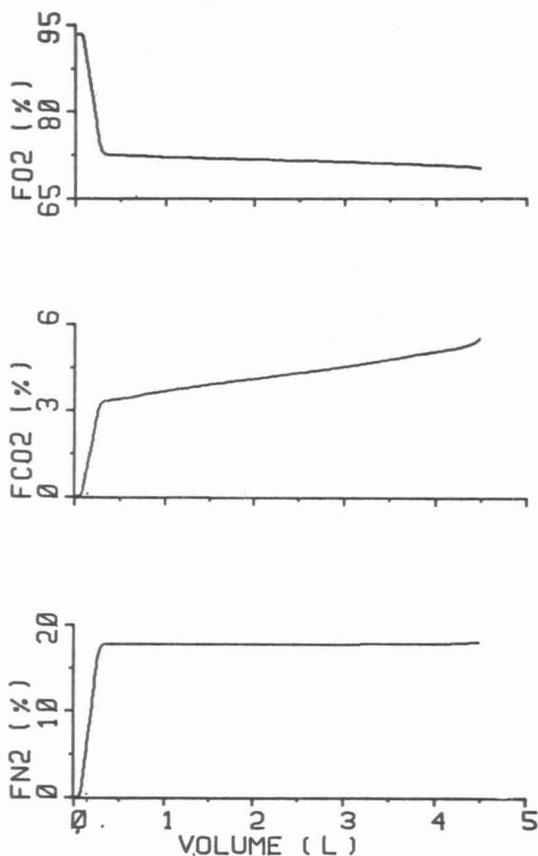


FIGURA 4 - Curvas geradas pelo modelo de trocas gasosas para um TN2-RU.

Deve-se notar a ordem de grandeza dos erros que ocorreriam pela não consideração da geometria dos sistema (5,2%) e variação da viscosidade (9%). Tais valores comprometem fundamentalmente a confiabilidade das medições e a aplicação de critérios de avaliação e aceitação propostos na literatura para o TN2-RU (Suggested Standardized Procedures for Closing Volume Determinations, 1973).

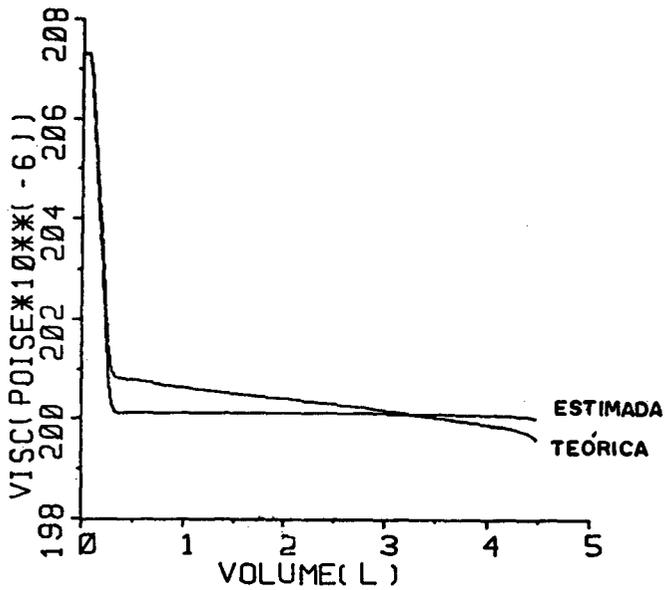


FIGURA 5 - Viscosidades teórica e estimada versus volume expirado. A primeira calculada com uso de todas as curvas da figura 4. A segunda usa apenas o traçado da FN2 e a aproximação da tabela 1.

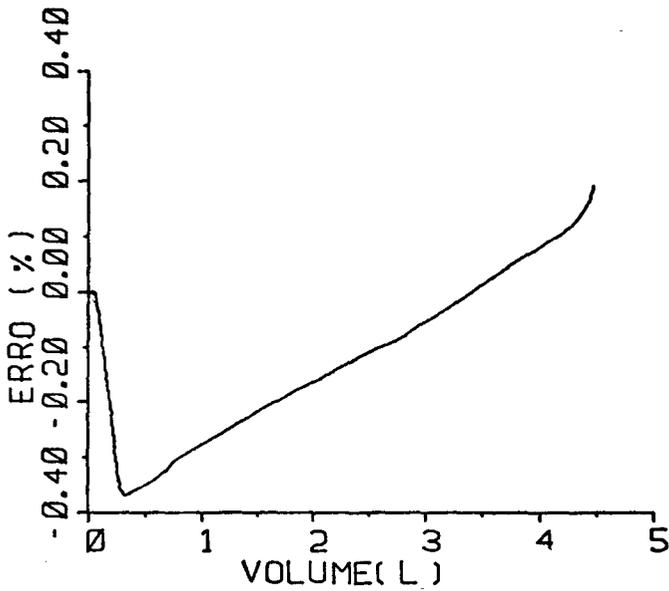


FIGURA 6 - Erro percentual entre as viscosidades apresentadas na figura 5.

ATRASSO ENTRE EQUIPAMENTOS

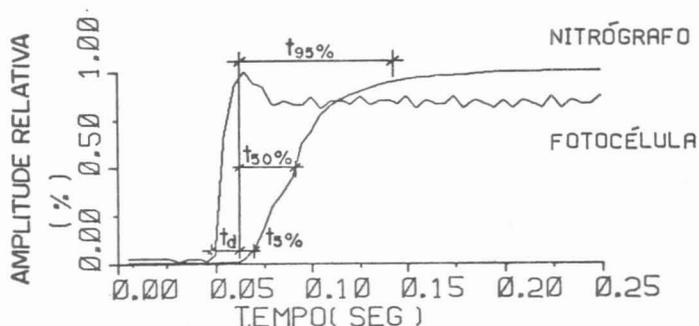


FIGURA 7 - Resposta do analisador de N₂ a degrau de concentração, com início registrado por fotocélula. t_d = atraso puro, $t_{5\%}$, $t_{50\%}$ e $t_{95\%}$ são, respectivamente, tempos a partir de t_d para obtenção de 5, 50 e 95% da resposta do analisador.

TABELA 2

Resposta do nitrógrafo a degrau de concentração: t_d = atraso puro, $t_{5\%}$, $t_{50\%}$ e $t_{95\%}$ são os intervalos a partir de t_d para que se atinja 5, 50 e 95% da resposta. Unidades ms.
d.p. = desvio padrão.

	t_d	$t_{5\%}$	$t_{50\%}$	$t_{95\%}$
	15	5	20	85
	15	5	20	80
	15	0	20	60
	20	5	20	70
	10	5	20	65
	15	5	20	70
	10	5	20	70
	15	5	20	65
	10	5	25	65
	20	0	20	70
média	15	4	21	70
d.p.	4	2	2	7

Modelos de primeira (Mitchell, 1979) e segunda (Arieli et van Liew, 1981) ordem foram propostos para correção da resposta de analisadores rápidos de frações gasosas. Os valores obtidos para atraso e tempo de resposta do nitrógrafo indicaram a possibilidade da introdução de um atraso puro no presente caso. Isto porque o fenômeno mais rápido do TN₂-RU (fase II - figura 2) é cerca de 10 vezes mais lento que o tempo de resposta do equipamento.

O efeito da viscosidade nas medições do nitrógrafo pode ser desprezada porque a distância a ser percorrida pelo gás do ponto de amostragem à câmara de ionização é cerca de 7 cm. Tal valor aplicado na equação de Poiseuille, calculando-se, em seguida, o tempo de percurso da amostra, revela que o erro cometido é desprezível, o que não ocorre em equipamentos como espectrômetros de massa, com tubos de 3 metros ou mais.

Conclui-se pela adequabilidade do uso do computador na correção dos erros experimentais existentes no TN2-RU no sistema proposto, sem comprometimento da qualidade de medição.

REFERÊNCIAS

- Arieli, R. e van Liew, H.D.(1981),"Corrections for the response time and delay of mass spectrometers", *J.Appl.Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.*, Volume 51, pages 1417-1422.
- Brunner, J. X., Wolff, G., Cumming, G., Langenstein, H.(1985),"Accurate measurement of N2 volumes during N2 washout requires dynamic adjustment of delay time", *J.Appl.Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.*, Volume 59, pages 1008-1012.
- Buist, A.S. (1984), "Current status of small airways disease", *Chest*, Volume 86, pages 100-105.
- Finucane, K. E., Egan, B. A., Dawson, S. V. (1972),"Linearity and frequency response of pneumotachographs",*J.Appl.Physiol.*, Volume 32, pages 121-126.
- Knudson, R.J., Lebowitz, M.D. (1977),"Comparision of flow-volume and closing volume variables in a random population", *Am. Rev. Respir. Dis.*, Volume 116, pages 1039-1045.
- Mitchell, R.R. (1979),"Incorporating the gas analyzer response time in gas exchange computations", *J.Appl.Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.*, Volume 47, pages 1118-1122.
- Melo, M.F.V.(1987), "Automatização do teste de lavagem de nitrogênio com respiração única", Tese de Mestrado, COPPE/UFRJ, Engenharia Biomédica, Rio de Janeiro, RJ.
- Sanie, J., Saidel, G.M., Chester, E.H. (1979),"Real-time moment analysis of pulmonary nitrogen washout", *J.Appl.Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.*, Volume 46, pages 1184-1190.
- "Suggested Standardized Procedures for closing volume determinations (Nitrogen Method)".(1973), Division of Lung Diseases, National Heart and Lung Intitute, Bethesda, Md..
- Turney, S.Z., Blumenfeld, W.(1973),"Heated Fleisch pneumotachometer: a calibration procedure", *J.Appl.Physiol.*, Volume 34, pages 117-121.
- Yeh, M.P., Adams, T.D., Gardner, R.M., Yanowitz, F. G. (1984), "Effect of O2, N2, and CO2 composition on non-linearity of Fleisch pneumotachographs characteristics", *J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol.*, Volume 56, pages 1423-1425.

EXPERIMENTAL ERRORS AND CORRECTIONS IN THE PERFORMANCE OF THE
SINGLE-BREATH N₂-WASHOUT TEST

Abstract -- The experimental set-up generally used to execute the single-breath N₂-washout test (Sb-N₂) has several devices to obtain correct measurements of flow and volumes of respired air. This work presents an alternative computer based set-up which correct experimental errors through software, using physical equations that describe some errors and experimental determinations of others. Air-flow and N₂ fractions are measured, respectively, with a pneumotachometer and a fast gas analyzer. The analysis of pneumotachometer errors consider the geometry difference of the conducting tubing up and down-stream the place of measurement and viscosity variations in respired air during the test. An algorithm to correct the effect of these variations, using the N₂ fractions measured, is proposed. To the fast gas analyzer, causes of delay are experimentally determined: system dead-space and time response. The evaluation of the algorithm to correct for viscosity variations is done by a mathematical model of gas exchange. The errors are inferior to 0.4% for one-compartment lungs. It is concluded that the proposed computer based set-up is adequate to perform the Sb-N₂ in subjects with homogeneous lungs.